FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1968

THÈSE

N° 948

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Philippe FRAGU

Né le 8 OCTOBRE 1941 à LE MANS

Présentée et soutenue publiquement le *1968*

UTILISATION CLINIQUE DU COMPTEUR IN TOTO

APPLICATION A L'ETUDE DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU FER

Président : M. TUBIANA Maurice, *Professeur*

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1968 — N° —

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Philippe FRAGU

Né le 8 OCTOBRE 1941 à LE MANS

Présentée et soutenue publiquement le _____ *1968*

UTILISATION CLINIQUE DU COMPTEUR IN TOTO

APPLICATION A L'ETUDE DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU FER

Président : M. TUBIANA Maurice, *Professeur*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE, T. - BENARD, H. - BERNARD, E. - BINET, L. -BULLIARD, H. CATHALA, J. - CHABROL, E. - CHAILLEY-BERT, P. - CHEYMOL, J. - COSTE, F. DEBRE, R. - DECHAUME, M. - GALLIARD, H. - GAUDARD D'ALLAINES, F. de - GENNES, L .de - GIROUD, A. - HAZARD, R. - HEUYER, G. - LACOMME, M. - LAMY, M. - LAROCHE, G. - LELONG, M. - LEVY, Melle J. - LEVY-SOAL, E. - LIAN, C. - MADURO, R. - MARCHAL, G. - MATHIEU, P. - MONOD, R. - MOREAU, R. - MOULONGUET, P. - PASTEUR VALLERY-RADOT, - PETIT-DUTAILLIS, D PIEDELIEVRE, R. - QUENU, J. - RENARD, G. - SENEQUE, J. - STROHL, A. - TANON, L. - TURPIN, R. - VERNE, J. -

DOYEN : Georges BROUET

1er ASSESSEUR : Daniel BARGETON

2° ASSESSEUR : Jean GOSSET

A - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS, A.
"	HUARD, P.
à titre personnel	CABROL, Ch.
" "	OLIVIER, G.
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE, J.
à titre personnel	NEZELOF, Ch.
" "	ORCEL, L.
Biochimie médicale	JAYLE, M.F.
" "	DESGREZ, P.
" "	POLONOVSKI, J.
Chimie pathologique	SCHAPIRA, G.
à titre personnel	CARTIER, P.
" "	DREYFUS, J-Cl.

	MM.
Pathologie exotique	BRUMPT, L.C.
Pathologie médicale	BUGE, A.
" "	BRICAIRE
" "	CORNET
" "	HOUSSET, E.
" "	LAROCHE, Cl.
à titre personnel	AZERAD, E.
" "	BOUR
" "	BROCARD
" "	CAROLI, J.
" "	FACQUET, J.
" "	LAMBLING, A.
" "	LAUNAY, Cl.
" "	PAYET, M.
" "	PERRAULT, M.
" "	SIGUIER, F.
" "	WORMS, R.
" "	BOUVIER, J.
Pathologie respiratoire	TURIAF, J.
Pathologie et Thérapeutiques générales	MAURICE, P.
Thérapeutique	LAMOTTE, M.
Thérapeutique appliquée	MARCHE, J .

Chaires de cliniques

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENEGRE, J.
" " (Broussais)	SOULIE, P.
" dermatologique (St. Louis)	DUPERRAT, F.
Clinique maladies cutanées et syphilitiques (St.Louis)	DEGOS, R.
Clonique endocrinologique (Pitié)	DECOURT, J.
Clinique des maladies infectieuses (Cl.Bernard)	MOLLARET, P.
à titre personnel	BASTIN, R.
Clinique maladies mentales et encéphale(Ste.Anne)	DELAY, J.
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT, P.
Clinique des maladies du système nerveux(Salp.)	CASTAIGNE, P.
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN, R.
à titre personnel	LHERMITTE, F.
Clinique de neuro-psychiatrie infantile	MICHAUX, L.
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD, J.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554024_0002

	MM.
à titre personnel (hématologie)	ANDRE, R.
" "	BOUSSER, J.
" "	DREYFUS, B.
Cliniques Médicales (Bicêtre	DEPARIS, M.
(Broussais	MILLIEZ, P.
(Cochin	PEQUIGNOT, H.
(Hôtel-Dieu	BARIETY, M.
) Pitié	DREYFUS, G.
) St. Antoine	BOUDIN, G.
) "	CONTE, M.
) "	KOURILSKY, R.
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANCON
Clinique thérapeutique médicale (St. Antoine)	LEMAIRE, A.
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART, A.
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRIN, Y.
" " (Pitié)	RAMBERT, P.
" " (Rotschild)	WOLFROMM, R.
Clinique d'hydrologie et Climatologie (Bichat)	DEBRAY, Ch.
à titre personnel	GIBERTON, A.
Clinique médico-sociale du diabète sucré et maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT, M.
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER, J.
à titre personnel	RICHET, G.
" "	CROSNIER, J.
Clinique de génétique médicale (Enfts-Malades)	ROYER, P.
Clinique des maladies des enfants	MOZZICONACCI, P.
Clinique médicale infantile et pédiatrie Sale.	MARIE, J.
Clinique de Pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD, H.
à titre personnel	LESOBRE, R.
Clinique pédiatrie et puériculture	THIEFFRY, S.
Hygiène et clinique première enfance (Trousseau)	LAPLANE, R.
à titre personnel	POLONOVSKI, Cl.
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET, G.
à titre personnel	KREIS, B.
" "	MEYER, A.
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD, A.

Clinique Médicale	(Médecine	DESMOND, H.
	(Tropicale	MILLIOT, P.
	(Cardio-	PECHINOT, R.
	(Gynéco-Obs	MARIETTE, M.
	(Stéri	BERGOUNIOUX, G.
	) St. Martine	BERGIN, O.
	) "	CORTE, M.
	) "	MOUNIASSAT, R.
Clinique médicale préphénomique (Bressan)		BURTIN-BERANGER
Clinique chirurgicale générale (St. Antoine)		LEMAIRE, P.
Clinique et Sémiologie médicales (Ambroise-Thomas)		COSTART, A.
Sémiologie médicale (Laribosière)		LEVIVIER, Y.
" " (Cochin)		BALSENT, P.
" " (Necker)		MEYERSON, S.
Clinique d'hydrologie et climatologie (Bichat)		DEBLAY, Ch.
" à titre personnel		GIRAUD, A.
Clinique médico-sociale du diabète sucré et maladies métaboliques (Cochin-Broca)		DEBOT, M.
Clinique rhumatologique (Lariboisière)		BARBUSCHE, J.
" à titre personnel		RICHET, G.
" " "		CROSNIER, J.
Clinique de pathologie médicale (Infirmières-Malades)		ROYER, P.
Clinique des maladies des enfants		MOZZICONACCI, P.
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale.		MARIE, J.
Clinique de Pédiatrie (Trousseau)		BRISSAUD, H.
" à titre personnel		LEBOYER, A.
Clinique pédiatrique et puériculture		THIERRY, S.
Hygiène et clinique pénitiaire médicale (Trousseau)		LAFFLAME, R.
" à titre personnel		POLONOVSKI, Cl.
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD, G.
" à titre personnel		MARIE, B.
" " "		MEYER, A.
Clinique de réadaptation motrice		GROSSIORD, A.

	MM.
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD, M.
"	LEFEBVRE, J.
Radiologie Médicale	DESGREZ, H.
à titre personnel	FISCHGOLD, H .
" "	TUBIANA, M.
" "	CHERIGIE, E.
Clinique de rhumatologie médicale et Sociale	DELBARRE, F.
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SEZE, S. de
Clinique toxicologique (Fernand Widal)	GAULTIER, M.

2 - CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H, G.
Pathologie chirurgicale	LAURENCE, G.
" "	KUSS, R.
" "	N...
à titre personnel	RAMADIER, J.
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN, P.
Technique chirurgicale et chirurgie expérim.	MONSAINGEON, A.

Chaires de Cliniques

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)		DENOIX, P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON, H.
à titre personnel		BREHANT, J.
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB, J-L.
	"	BAUMANN, J.
	Cochin	LEGER, L.
	Hôtel-Dieu	PATEL, J.
	St. Antoine	GOSSET, J.
	Salpêtrière	SICARD, A.
	Tenon	OLIVIER, Cl.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX, M.
Séméiologie et clinique chirurgicale (Broussais)		POILLEUX, F.
" " " (St. Louis)		DEBEYRE, J.
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatol. (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE, R.
" " " (Foch)		PADOVANI, P.
" " " (Beaujon)		CAUCHOIX, J.
Clinique traumatologique et orthopédique		JUDET, R.

Clinique chirurgie infantile et orthopéd. (Raymond Poincaré)	JUDET, R.
(Enfants-Malades)	FEVRE, M.
à titre personnel	CHIGOT, P-L.
Clinique chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST, Ch.
" chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY, J.
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES, de
" chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER, J.
" obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE, F.
(St. Antoine)	MERGER, R.
" obstétricale et gynécologique	VARANGOT, J.
" neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID, M.
à titre personnel	LEBEAU, J.
" ophtalmologique (Cochin)	BREGEAT, P.
" " (Hôtel-Dieu)	OFFRET, G.
" oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY, M.
" stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA, P.
" urologique (Cochin)	ABOULKER, P.
" " (Necker)	COUVELAIRE, R.

C - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	GILLOT, Cl.	Médecine générale	AUSSANAIRE, M.
Anatomie pathologique	GOUYGOU, Ch .	Maladies infectieus	DUPONT, V.
Bactériologie	CH RISTOL, D.	Neuro-psychiatrie	TARDIEU, G.
"	LE MINOR, L.	Pédiatrie	ROSSIER, A.
Biochimie médicale	(CARTIER, P. (GONNARD, P. (NORDMANN, J.	Physique Médicale	(COURSAGET, J. (GREMY, F. (PELLERIN, P.
Chirurgie	CRRBONNET, G.	Physiologie	)DURAND, J.)GIRARD)HUGELIN
Hématologie	(BESSIS (BILSKI PASQUIER	Stomatologie	CHAPUT, Mme A.
Hygiène	(BLANCHER, G. (CORRE-HURST, L.	Pharmacologie	SCHMITT, M.
Médecine légale	CECCAL, P. HADENGUE, A. FOURNIER, E.		

D - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER, J. Pr. s.ch.

E - PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD, R.
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ, D.
Néphrologie	MAXWELL, M.

-:-:-:-:-:-

Secrétaire général de la Faculté	LENA, J.
Conseiller administratif	Melle CHAINTREUIL, G.
Conservateur en chef de la Bibliothèque(Conservateur du Musée d'Histoire de la (Médecine	DR. HAHN, A.
Conservateurs	(Mme FORGET, F. (Melle DUMAITRE, P. (LAURENT, H . LE NOIR, G.
Bibliothécaires	(Mmes CONTET, J. (Melles DUROZOY, M-F. (ROBERGE, D. - (LE QUANG LINH, G. (REUGE, M.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

A MES PARENTS

-:-:-:-:-

A MA TANTE

A MA FEMME

-:-:-:-

A MES ENFANTS

A MA FEMME

-:-:-:-

A MES ENFANTS

A MON FRERE

A MA BELLE - SOEUR.

A notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur M. T U B I A N A

Chef du Département des Radiations et Chef du Laboratoire des Isotopes de l'Institut G. Roussy

qui a bien voulu nous accueillir pendant trois ans, dans son laboratoire et qui a su nous faire découvrir la médecine nucléaire et nous l'enseigner.

qu'il trouve ici, l'expression de notre profond et respectueux attachement.

-:-:-:-:-:-:-:-

A Monsieur le Professeur J. D U T R E I X

Chef de l'Unité Bétatron-200 kV de l'Institut G.Roussy

qui a su nous écouter et nous conseiller, à

un moment décisif de nos études.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

A Monsieur le Professeur P i e r r e D E N O I X

Directeur de l'Institut Gustave - Roussy

qui s'est ooujours attaché à faciliter notre travail.

Au Docteur C. P A R M E N T I E R

Chef de Clinique, Assistant des Hôpitaux

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et qui nous a guidé jusqu'à son achèvement

-:-:-:-:-:-:-

A Madame D A B U R O N

Ingénieur au C.E.A.

dont la collaboration nous a été précieuse
pour la réalisation de ce travail.

-:-:-:-:-:-:-:-

A l'ensemble du Personnel du Laboratoire des Isotopes de

l'Institut Gustave-Roussy

pour l'atomosphère cordiale, qu'il sait y entretenir .

I N T R O D U C T I O N

Depuis les travaux de Mac Cance et Widdowston, la régulation du métabolisme martial est essentiellement attribuée à l'absorption digestive. Les méthodes isotopiques n'ont fait que confirmer ces données, en rendant plus facile cette étude. Cependant, l'exploradion routinière de cette étape fondamentale du métabolisme du fer s'est toujours heurtée aux manoeuvres laborieuses de préparation et de comptages des matières fécales. Le développement, ces dernières années, des techniques de comptages in toto permet d'appréhender cette étude d'une manière nouvelle.

Nous envisagerons successivement dans ce travail :

I - La physiologie de l'absorption intestinale du fer,

II - Les différentes techniques d'étude de celle-ci,

III - Le principe du compteur in toto et les différents types d'appareils,

IV - La méthode d'étude de l'absorption intestinale du fer par le compteur in toto,

V - L'exploitation clinique des résultats obtenus chez 22 malades.

C H A P I T R E I

PHYSIOLOGIE DE L'ABSORPTION

Les besoins quotidiens de fer sont conditionnés chez un adulte normal par deux facteurs : l'un qui est lié à la compensation de l'excretion estimée à 0,5 mg/j, l'autre, beaucoup plus difficile à déterminer, et qui est lié à la constitution des réserves. On estime à 1 mg/j environ la quantité qui doit être absorbée pour assurer l'équilibre martial de l'organisme, ce qui est facilement couvert par un apport alimentaire moyen de 10 à 20 mg/j. Il existe évidemment des variations dans les besoins en fonction de l'âge et de l'état physiologique du sujet, comme le montre le tableau I, emprunté à Schapira.

Tableau I

- Homme de 70 kg	12 mg/j	- Enfant	1 an	6 mg/j
- Femme de 50 kg	12 mg/j	-	6 ans	8 mg/j
- Femme enceinte	15 mg/j	-	12 ans	12 mg/j
- Femme allaitant	15 mg/j	-	20 ans	15 mg/j

A - REGULATION DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU FER

La quantité de fer absorbé, mise ainsi à la disposition des différents pools du fer de l'organisme dépend de nombreux facteurs. Nous envisagerons successivement les facteurs exogènes et endogènes.

1° - Les facteurs exogènes

a) La dose

Hahn et ses collaborateurs ont été les premiers à souligner que l'absorption digestive du fer n'est pas proportionnelle à la dose administrée et qu'elle diminue progressivement lorsqu'on augmente les quantités de fer entraîneur des solutions-test. Smith et

Pannacciulli ont pu ainsi établir les résultats suivants en utilisant la méthode des bilans et le ^{59}fer :

TABLEAU II

Quantité de fer entraîneur	sujets normaux % absorbé.	sujets présentant carence martiale
0,001	24,7 ± 5,45	50
0,1	33,1 ± 4,59	13
1	29,8 ± 3,87	53
5	20 ± 2,82	56
20	15,1 ± 2,85	52
50	16,3 ± 2,4	65
100	12,6 ± 1,75	35

En fait, les résultats donnés dans la littérature sont extrêmement divergents, puisque, pour les mêmes quantités de Fer entraineur, Schapira estime par exemple à 10 % seulement le pourcentage absorbé pour 5 mg de Fer entraineur.

Il convient donc, lorsque l'on désire explorer l'absorption du fer, de choisir avec quelle quantité de fer entraîneur on désire travailler, et de réaliser un étalonnage pour ces conditions particulières.

b) La forme physico-chimique

Il a été longtemps admis que les sels ferreux étaient mieux absorbés que les sels ferriques, à tel point que les thérapeu-

tiques martiales étaient toujours administrées sous forme de sels ferreux. Moore et Hahn ont pu ainsi montrer que chez l'homme la quantité de fer divalent résorbé était de 1,5 à 15 fois supérieure à celle du fer trivalent.

Cette notion est actuellement très discutée : Bonnet d'une part, Bannerman de l'autre, utilisant des doses beaucoup plus faibles (de l'ordre du milligramme) n'ont pas observé de différence significative entre les formes chimiques. Il semble que ce fait soit lié à la chélation de l'ion par des substances capables de former des complexes stables, d'autant mieux absorbés que leur charge est neutre. Les acides aminés et le fructose par exemple, possèdent cette propriété.

Pour se placer dans des conditions moins artificielles que celles des solutions standards, un certain nombre d'auteurs, plus spécialement des anglo-saxons, ont proposé l'utilisation de repas marqués ; soit en mélangeant une dose traceuse à un repas standard dont l'apport en fer est parfaitement connu, soit en incorporant du fer 59 dans des molécules protéiques. Les pourcentages d'absorption sont nettement inférieurs aux précédents sans qu'une explication satisfaisante ait pu être trouvée.

Signalons enfin que les épreuves utilisant l'hémoglobine sont d'interprètation plus difficile, car la cinétique de l'absorption semble très différente de celle obtenue avec les sels de fer.

c) Autres facteurs

Un certain nombre de facteurs alimentaires sont susceptibles d'augmenter l'absorption du fer ionique (acide ascorbique, alcool), ou de l'inhiber (phytates, carbonates et phosphates).

2° - Les facteurs endogènes

a) Les sécretions digestives

Le suc gastrique intervient :

1 - par son pH : l'activité des agents réducteurs qui favorisent l'absorption du fer ionique est maxima en pH acide.

2 - par la pepsine qui libère le fer de la protéine et augmente la concentration des acides aminés, dont nous avons souligné précédemment le rôle essentiel dans la formation de complexes facilement absorbables.

3 - par une muco ou glycoprotéine isolée qui favoriserait l'absorption du fer ionique.

4 - une substance non identifiée, d'origine pancréatique, aurait la propriété de diminuer l'absorption digestive.

b) Facteurs liés au métabolisme du fer et à l'érythropoïèse

De très nombreux travaux expérimentaux ont montré que l'absorption intestinale du fer était sous la dépendance :
- de l'état de déplétion ou repletion martiale de l'organisme,
- de l'activité érythropoïétique du sujet,
- du taux d'hémoglobine.

1 - Etat des réserves

Un certain nombre d'auteurs ont constaté une augmentation de l'absorption dans les carences martiales. Parzic, Barolli et Finch, utilisant des méthodes assez artificielles, ont noté chez des volontaires normaux :
- une diminution prolongée de l'absorption après surcharge parentérale de 1,50 g de dextran fer. Celle-ci dure environ deux ans,
- une augmentation de l'absorption après soustraction de 1,250 g de Fer par saignées ménagées.

Dans ces deux cas, ils se sont assurés de la parfaite stabilité de la numération, du taux de fer sérique et de la saturation de la sidérophiline, ainsi que de la réticulocytose et du renouvellement plasmatique.

2 - Activité érythropoïétique

Chez l'animal, l'hémolyse, l'hémorragie, l'anoxie expérimentales permettent de mettre en évidence ce facteur. Chez l'homme, à l'aide du comptage sur corps entier, Price note une augmentation de l'absorption dans quelques cas de polyglobulies. Dans les anémies aplastiques, Schiffer, utilisant cette même méthode, a montré qu'il existait une résorption moyenne dans ce groupe, significativement inférieure de celle obtenue chez les sujets sains.

3 - Taux d'hémoglobine

Chez la souris aplastique, toute augmentation de l'anémie soit par hémorragie, soit par hémolyse, entraine une augmentation de l'absorption. Chez l'homme, Schiffer, dans l'étude déjà citée, a pu mettre en évidence les mêmes phénomènes. La comparaison de ces résultats avec ceux obtenus chez les sujets normaux ne permet pas d'affirmer qu'il existe une différence statistiquement significative des taux de rétention.

En fait, ces trois facteurs agissent simultanément en pathologie humaine, réalisant ainsi des tableaux physiopathologiques complexes dont l'interprètation est difficile.

B - MECANISME DE LA REGULATION

Le siège électif de l'absorption digestive du fer se situe au niveau du duodénum. Ceci a pu être mis en évidence, soit par des méthodes histochimiques, telle que la coloration au bleu de Prusse,

soit par des méthodes isotopiques, telles que les autoradiographies de contact. La présence de fer est notée à la fois dans l'épithélium et l'axe conjonctif du chorion villositaire. Le rôle respectifde ces différents éléments cellulaires dans les mécanismes de l'absorption, est encore mal connu et constitue actuellement une des grandes voies de recherche sur ce sujet.

La régulation de l'absorption reste encore très discutée. La plupart des auteurs ont souligné que le taux de fer sérique ne joue aucun rôle. Quant au coefficient de saturation de la sidérophiline, il a été nettement montré que pour des taux très élevés, une importante fraction du fer absorbé est déposé dans le foie lors du premier passage dans cet organe.

Toute théorie, cherchant à expliquer la régulation de l'absorption, doit rendre compte des faits suivants :

1 - L'absorption est l'élément adaptable du métabolisme martial,

2 - Il existe un état réfractaire de la muqueuse intestinale à toute absorption de fer, lorsqu'une surcharge orale a été pratiquée (Mucosal Block de Hahn).

3 - L'absorption n'est jamais nulle chez un sujet surchargé. Il existe donc un système compensateur pour prévenir l'accumulation de fer.

4 - Lorsqu'un sujet est saigné, l'absorption n'est augmentée qu'à partir du 4e jour.

L'ensemble de ces considérations ont amené Crosby et Weintraube à admettre que la quantité de fer, présente dans les cellules épithéliales intestinales, règle l'absorption ultérieure du fer. Il s'agit là d'un véritable pool labile contrôlé par le taux de renouvellement du fer plasmatique. Une diminution des besoins

de l'organisme entraine une diminution de la vitesse de disparition du fer plasmatique, d'où une augmentation du fer intraépithélial, bloquant à son tour l'absorption digestive. Les phénomènes inverses ont lieu dans le cas d'augmentation des besoins.

En s'appuyant sur des études histochimiques et autoradiographiques, Cattan et collaborateurs attribuent au contraire aux macrophages villositaires le rôle essentiel dans l'absorption. Pour ces auteurs, l'avidité de la muqueuse pour le fer dépend essentiellement du stock macrophagique qui jouerait par ailleurs un rôle important dans l'excretion.

Signalons enfin que, plus récemment, Mendel a émis l'hypothèse d'un facteur humoral à la suite d'un travail mettant en évidence une augmentation de l'absorption dans les états de prolifération active, telles que les hépatectomies partielles.

Il ressort de cette étude que les taux de fer absorbé dépendent de très nombreux facteurs. L'expression des résultats ne peut donc se faire qu'en tenant compte de la quantité de fer entraineur contenu dans la solution test et de l'état physiologique du sujet.

-:-:-:-:-:-

C H A P I T R E II

ETUDE CRITIQUE DES DIFFERENTES TECHNIQUES D'EXPLORATION DE L'ABSORPTION DIGESTIVE DU FER.

Jusqu'à l'introduction des techniques de comptage in toto, l'exploration de l'absorption digestive du fer était fondée sur la méthode des bilans. Les difficultés rencontrées dans sa mise en oeuvre ont conduit un grand nombre d'auteurs à mettre au point des méthodes d'exploration plus simples telles que l'hypersidérémie provoquée ou les techniques de double marquage au Fe^{55} Fe^{59}. Cependant, les critiques soulevées par ces différentes méthodes sont si nombreuses que leur utilisation, en investigation clinique, reste très limitée. Par contre, l'utilisation des compteurs in toto doit permettre d'envisager ces études, beaucoup plus facilement, à condition que la méthodologie en ait été parfaitement déterminée.

A - METHODE DES BILANS

Elle consiste à doser exactement la totalité du fer ingéré et excrété par les fécès. En faisant la différence des deux, on obtient la quantité de fer absorbé par le tube digestif. Cette méthode est extrêmement laborieuse ; l'abondance des sels minéraux dans les matières fécales ne permet d'obtenir qu'une précision médiocre des dosages chimiques.

L'utilisation du fer radioactif a donné un nouvel essor à cette technique : les comptages de radioactivité de substituant aux dosages chimiques. Cette méthode a été utilisée en France par Rodriguez. Cependant, la préparation des échantillons de selles reste extrêmement difficile. Elle nécessite la mise en oeuvre de techniques d'homogénéisation des selles ou de calcination, conditions principales de validité des mesures de radioactivité. Enfin, le recueil des selles doit s'étaler sur une semaine, ce qui en limite considérablement l'utilisation en routine clinique.

B - AUTRES METHODES

Des techniques plus simples ont été proposées. Il s'agit
- de l'épreuve d'hypersidérémie provoquée,
- de la méthode de l'indicateur inerte,
- de la technique du double marquage ^{55}Fer, ^{59}Fer.

1° - L'hypersidérémie provoquée

L'épreuve d'hypersidérémie provoquée a été introduite par Thoener et Aschaffenburg. Elle consiste à faire ingérer une quantité de fer et à doser le fer sérique deux heures, quatre heures et six heures après l'administration. On obtient un triangle d'hypersidérémie rappelant celui de l'hyperglycémie provoquée. De très nombreuses critiques ont été apportées à cette technique portant sur :

- le caractère extraphysiologique nécessitant l'utilisation de fortes doses de fer,

- les difficultés d'interprètation : la sidérémie étant non seulement fonction de l'absorption, mais également de la vitesse de fuite du fer hors du plasma.

Enfin, elle ne donne aucun renseignement sur la cinétique de l'absorption.

Toutes ces critiques ont fait complètement abandonner cette technique.

2° - Méthode de l'indicateur inerte

Seife, Najean en France, ont proposé une technique simplifiée utilisant un indicateur inerte qui doit remplir les conditions suivantes :

a) non absorption de l'indicateur,
b) transit digestif de même vitesse que celui du fer,
c) discrimination du fer et de l'indicateur.

Il suffit alors dans ces conditions de comparer le rapport d'activité fer/indicateur à l'ingestion au même rapport de n'importe quel échantillon de selles pour obtenir par un calcul simple le pourcentage de radio fer absorbé (cf N.B.). Le baryum 131 a été retenu comme indicateur inerte, en raison de ses caractéristiques qui répondent parfaitement aux conditions posées ci-dessus.

Cette méthode représente incontestablement un progrès sur les précédentes, cependant elle n'est pas à l'abri de toutes critiques; en particulier, elle postule un transit simultané du fer et du baryum ce qui n'est absolument pas le cas, puisque les derniers échantillons contiennent une petite quantité de fer de transit ralenti.

==========

N.B.

soit T l'activité de solution test liée au ^{59}Fe

I l'activité de solution test liée au ^{131}Ba

$\frac{Io}{To}$ rapport des activités standard

$\frac{I_1}{T_1}$ rapport des activités comptées dans les selles,

on a

$$\frac{\frac{Io}{To}}{\frac{I_1}{T_1}} = \frac{Io}{To} \times \frac{T_1}{I_1} = \frac{T_1}{T_o} \quad \text{puisque } I_1 = I_o$$

$\frac{T_1}{T_o}$ représente le % de fer excreté

$1 - \frac{T_1}{T_o}$ représente le % de fer absorbé.

==========

3° - Méthode du double indicateur

Saylor et Finch ont été les premiers à proposer en 1953 le double marquage ^{55}Fe, ^{59}Fe pour tester l'absorption digestive du fer. En effet, si l'on connaît le taux d'incorporation globulaire du fer injecté dans le plasma, et si l'on mesure simultanément le taux d'incorporation du fer ingéré, on peut calculer le fer absorbé. Le fer^{59} est administré par voie buccale et le fer^{55} par voie I.V. Cette méthode présente les inconvénients suivants :

1) Elle est de longue durée,

2) elle nécessite de compter simultanément le Fe^{59} et le Fe^{55} ce qui est difficile en raison des caractéristiques extrèmement différentes des deux isotopes (cf N.B.)

3) elle suppose que la répartition du fer absorbé soit exactement la même que celle du fer injecté. Comme nous l'avons montré précédemment, ceci n'est pastoujours réalisé en pathologie. Il s'agit là en fait du principal écueil méthodologique qui en limite nettement l'utilisation.

C - COMPTEURS IN TOTO

Les techniques d'études utilisant les compteurs in toto représentent actuellement la meilleure façon d'envisager l'exploration

---

N.B.

- ^{59}Fe est un émetteur β^- de période 47 j
  les β ont une énergie moyenne de 0,1 MeV
  les γ ont une énergie supérieure à 1 MeV
- ^{55}Fe est un émetteur de Rx très faible (énergie 15 KeV) dont la période est de 4 ans.

---

de l'absorption digestive du fer. Elles permettent de se débarrasser des recueils et mesures des selles ; elles sont applicables à tout individu quel que soit son état pathologique.

Van Hoeck et Price ont défini les conditions de cette étude. Il suffit d'administrer une petite activité de ^{59}Fe dans une solution test et de mesurer le sujet dans les heures puis dans les jours qui suivent. A condition d'avoir bien discuté la mesure que l'on prendra comme référence, le taux de comptage obtenu à chaque mesure permet d'exprimer la proportion de fer ^{59} retenue dans l'organisme à cet instant. La valeur obtenue au 14e jour est souvent retenue comme étant représentative de l'absorption digestive.

Cette méthode particulièrement simple se heurte néanmoins à de nombreus écueils méthodologiques qui doivent être parfaitement connus (cf N.B.) si l'on veut interprèter correctement les résultats obtenus.

Avant d'envisager ces principales difficultés, nous voudrions rappeler les caractéristiques d'une installation de comptage sur corps entier.

==========

N.B.

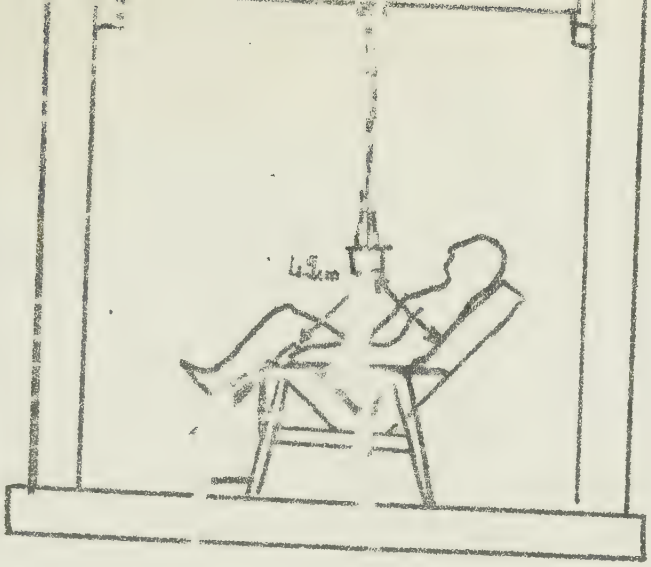
Pour raison de commodité, l'expression des résultats est souvent faite en pourcentage de l'activité initiale.

==========

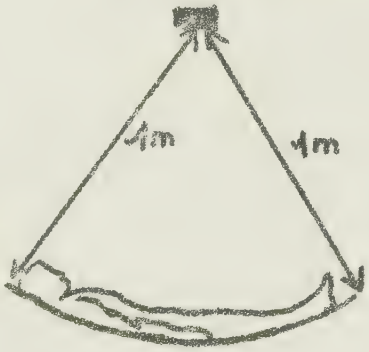
-:-:-:-:-:-:-

CHAPITRE III

PRINCIPE DU COMPTEUR IN TOTO ET PRINCIPAUX TYPES D'INSTALLATION.



a) position chaise



b) position arc

figure 1

PRINCIPE

Les compteurs in toto permettent de mesurer la radioactivité d'un organisme et d'en suivre l'évolution. Ils se composent toujours d'une enceinte blindée, dont les parois ont une épaisseur importante et qui est destinée à arrêter le rayonnement ambiant. Le choix du matériau de cette enceinte est des plus importants, car il doit présenter un très faible mouvement propre. Les enceintes les plus courantes sont réalisées soit en plomb, soit en ferraille. La craie a été proposée par TROTT et ses collaborateurs en raison de sa très faible activité volumique. Avec ces conditions expérimentales, les activités administrées peuvent être diminuées, permettant ainsi des épreuves de longue durée.

Le sujet dont o n veut mesurer la radioavité est introduit dans l'enceinte à l'intérieur de laquelle se trouvent placés les systèmes de détection dont il existe plusieurs types.

A - SYSTEME A CRISTAL UNIQUE - (Figure 1)

Ce type d'appareillage comporte un gros cristal non collimaté dont la position doit être parfaitement reproductible par rapport à l'organisme étudié. Deux positions de comptage ont été retenues :

1 - la position chaise à 42 cm ou chaise de Marinelli.

Le centre de la surface intérieure du cristal se trouve à égale distance de la chaise et du siège. Cette position a l'avantage d'être confortable, reproductible et de donner une bonne efficacité de comptage. Elle a généralement été retenue en radioprotection, lorsque la distribution du radioélément est homogène et fixe. Par contre, elle est pratiquement inutilisable en clinique, comme l'ont montré CEDERQUIST, LIDEN et COHN, en raison de la distribution hétérogène des radioéléments administrés et des variations dans le temps de cette distribution.

2 - La position en arc 1 m. consiste à placer le sujet sur une surface épousant un arc dont les points sont équidistants du centre de la base du cristal. De cette même manière, chaque segment du corps est vu sous le même angle solide par le système détecteur réalisant ainsi une excellente position de comptage. Elle a l'inconvénient de donner des taux de comptage beaucoup plus faibles, obligeant de cette façon à pratiquer des comptages de beaucoup plus longue durée pour obtenir une bonne précision.

B - SYSTEMES A PLUSIEURS CRISTAUX

Ils sont constitués par 2,4 ou 8 cristaux fixes, non collimatés, situés de part et d'autre d'une table sur laquelle le sujet est allongé. Ces appareils permettent d'éliminer des difficultés liées à la distribution hétérogène, cependant, la lourdeur de leur électronique, rend ces appareils d'un maniement difficile.

C - SYSTEME AVEC BALAYAGE

Les systèmes utilisant un cristal mobile collimaté se déplaçant au-dessus du malade constitue les appareillages les plus modernes. Ils permettent, par sommation des informations recueillies à chaque passage, de connaître la radioactivité globale du corps. Ils constituent une des voies d'avenir dans l'utilisation clinique des compteurs in toto. En effet, ils présentent les trois qualités essentielles que l'on doit demander à un tel appareil :

- reproductibilité des mesures
- efficacité de comptage
- indépendance vis-à-vis de la distribution.

Leur utilisation est néanmoins des plus complexes et nécessite de traiter les informations recueillies, à l'aide d'un ordinateur.

L'ensemble des détecteurs que nous venons de décrire présente l'intérêt fondamental en médecine, de permettre la spectrométrie. Les scintillateurs liquides et plastiques permettent de réaliser d'excellentes géométries de comptage et une très grande efficacité. La lourdeur de l'électronique associée, l'impossibilité de réaliser une spectrométrie, en limitent considérablement l'utilisation en médecine.

Signalons enfin les compteurs chambre d'ionisation qui permettent de mesurer de très fortes activités à visée thérapeutique et qui sont surtout utilisés en dosimétrie clinique.

Il résulte de cette étude qu'un compteur in toto doit se présenter :

a - comme étant une installation permettant des mesures à basse activité. En effet, si l'on veut réaliser des études métaboliques, celles-ci ne seront intéressantes que si l'on est en équilibre isotopique. Cet équilibre est plus ou moins long à s'établir dans l'organisme et la période des éléments utilisés est alors le facteur limite.

b - avec une excellente géométrie de comptage permettant d'éliminer les difficultés liées aux hétérogénéités de distribution du radioélément, ainsi que les variations de celle-ci dans le temps.

Ces deux conditions ne peuvent être obtenues qu'au prix d'un compromis et c'est sur la manière dont celui-ci est réalisé, que l'on pourra juger de la valeur d'une installation.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

C H A P I T R E I V

EXPLORATION DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU FER

A l'AIDE DU COMPTEUR IN TOTO - METHODOLOGIE PERSONNELLE

Il convient de discuter dans ce chapître :

- le choix de la solution-test
- les conditions d'utilisation de notre installation après en avoir donné les principales caractéristiques
- le protocole d'étude de l'absorption intestinale du fer

CHOIX DE LA SOLUTION TEST

Nous avons cherché à obtenir une solution test standard, facilement préparable dans le cadre d'un laboratoire d'investigation clinique, ce qui nous a conduit à choisir une solution de fer minéral contenant 3 mg. de fer ferrique. En effet, pour cette quantité d'entraineur, la forme physico-chimique est sans importance. Les sels ferriques sont plus proches des conditions physiologiques ; c'est aussi la forme sous laquelle le Fer 59 est livré par Saclay.

Notre solution test est préparée par dilution d'une solution de perchlorere de fer, à laquelle on ajoute 5 à 15 microcuries de Fer 59 de haute activité spécifique ($\simeq$ 1 µCi / µg).

Chez 10 de nos malades nous avons utilisé une solution de lactate ferrique*, ceci uniquement dans le but de standardiser nos méthodes d'exploration du métabolisme martial. Différents auteurs ont en effet constaté chez l'animal que le marquage de la sidérophiline par un lactate ferrique est de bien meilleure qualité. On évite ainsi la formation d'hydroxydes insolubles dont le devenir physiologique est très différent. Cependant, il est probable que cette modification de forme chimique ne change pas la cinétique du fer absorbé.

---

* - Cette solution de lactate ferrique est préparée extemporanément à partir de perchlorure de fer, par passage sur une résine échangeuse d'ions type Diweix 100 . On élue ensuite cette colonne à l'aide d'une solution constituée par un mélange en quantités égales d'acide lactique et de lactate de sodium au dizième, amené à pH 6,5.

II - DESCRIPTION DE L'INSTALLATION UTILISEE

L'appareil que nous avons utilisé est installé au centre d'Etudes Nucléaires de Fontenay aux Roses, dans le laboratoire de contrôle sanitaire (Département de la protection sanitaire).. C'est une installation à cristal fixe qui présente les caractéristiques suivantes :

A - Le compteur in toto

Il se compose :

1) d'un détecteur quartz et silice comportant :

- un cristal d'I Na activé au Thalium de grand volume (diamètre 20 cm, hauteur 10 cm).

- un disque d'I Na pur d'épaisseur 7,5 cm qui sert de guide de lumière.

- trois photomultiplicateurs E M I 9531 ; tous ces matériaux sont sélectionnés pour obtenir un faible bruit de fond (780 IPM dans la bande allant de 0,1 à 2 MeV) et une bonne résolution (9,5 % sur le pic d'absorption totale du ^{137}Cs).

2) d'une enceinte blindée de 20 cm d'épaisseur destinée à réduire le mouvement propre dû à la radioactivité ambiante.

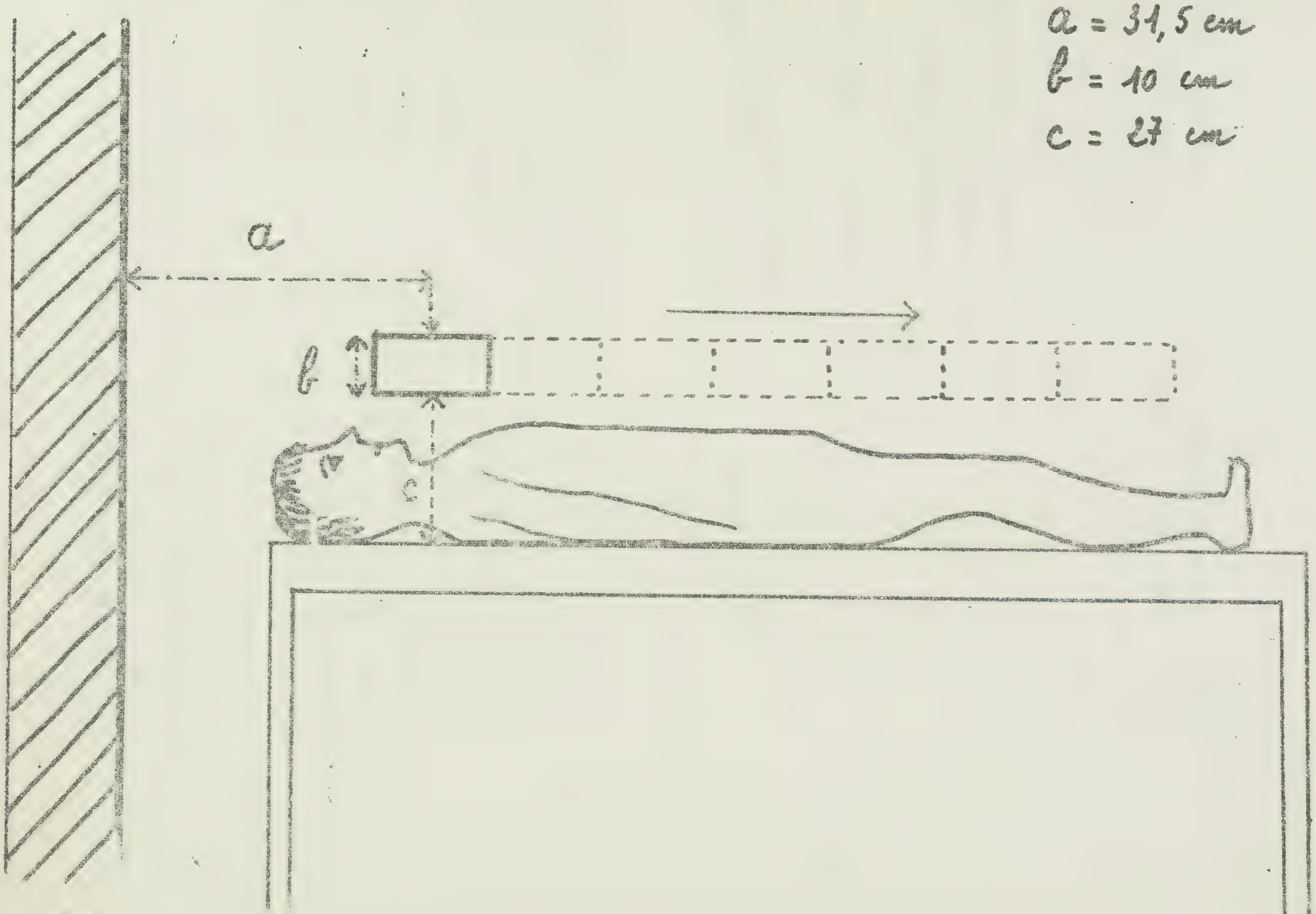
3) cet ensemble est relié à un analyseur 400 canaux Intertechnique SA 40 B qui permet d'enregistrer la totalité du spectre énergétique du ^{59}Fe.

B - POSITIONS DE COMPTAGE

Au cours de nos investigations, nous avons retenu trois positions de comptage :

1) la position chaise : dans laquelle le siège et le dossier du sujet sont à 42 cm du centre de la base du cristal. L'erreur due à la variation de position du sujet par rapport au détecteur au cours des différentes mesures est inférieure à 5 % .

p.table



2)La position arc de cercle de 1 m. - le malade étant placé soit en décubitus ventral, soit en décubitus dorsal. Dans ces conditions, chaque point de la surface du corps vu par le cristal, est situé à un mètre de la base du cristal. L'erreur de position est dans ce cas inférieure à 2 %.

3) La position table - Malgré l'absence de collimation, nous avons réalisé des comptages en regard de différentes zones de l'organisme. Dans ce cas, le sujet est allongé sur une table. La distance cristal-table est de 27 cm. La tête du sujet est repérée par rapport à l'extrémité de la table, ce qui constitue le repère fixe. Le cristal se déplace longitudinalement sur la ligne médiane du sujet de 20 en 20 cm. Les comptages étudient donc préférentiellement des zones de l'organisme désignées par les repères anatomiques suivants : rachis cervical, manubrium sternal, ombilic, symphyse pubienne, diaphyses fémorales et tibiales (Fig. 2).

C - Conditions de comptage

Pour déterminer l'activité corporelle en fer, on peut prendre :

- soit la zone des deux pics photoélectriques (1100 et 1280 kV) s'étendant de 900 à 1790 KeV.
- soit la totalité des impulsions recueillies sur le spectre, dont l'énergie est supérieure à 100 kev.

Dans les deux cas, on fait la somme des impulsions canal par canal, en défalcant l'activité due au mouvement propre du sujet. Nous discuterons plus loin les avantages respectifs de ces deux méthodes.

Le rendement de l'appareillage pour le ^{59}Fe a été déterminé au moyen d'un fantôme de 69 L constitué de bidons accolés où le fer est uniformément réparti dans l'eau. Sur l'arc de 1 m. nous avons obtenu 2750 IPM pour 1 microcurie dans la zone du pic p hotoélectrique. En position chaise, le rendement est 3,8 fois supérieur (10 450 IPM pour 1 μCi).

Impuls. / 45'
200
100
Canaux
900 kev
1790 kev
50
100
150
200
10 kev / canal

Figure 3

La durée des mesures varie au cours du temps afin de conserver une faible erreur statistique, inférieure à 2 % sur les taux de comptage. Cette durée varie de 3 minutes dans les jours suivant l'administration de 5 à 15 µCi de ^{59}Fe, à 20 minutes lorsque l'activité est inférieure à 0,5 microcuries. L'inconfort de la position ne permet pas de dépasser ce temps de comptage.

La figure 3 montre le spectre de mouvement propre de l'installation. Dans la bande d'énergie correspondant au pic d'absorption totale du ^{59}Fe, nous avons obtenu pour l'année 1968 un bruit de fond moyen de 170 IPM avec pour valeurs extrêmes, 206 IPM et 154 IPM. La présence inconstante et en quantité variable du radon et de ses descendants, explique ces variations. L'erreur statistique en devient dans ces conditions, négligeable (3,3 IPM).

La figure 4 montre le spectre moyen obtenu chez un sujet normal.

D - Comptage d'échantillons

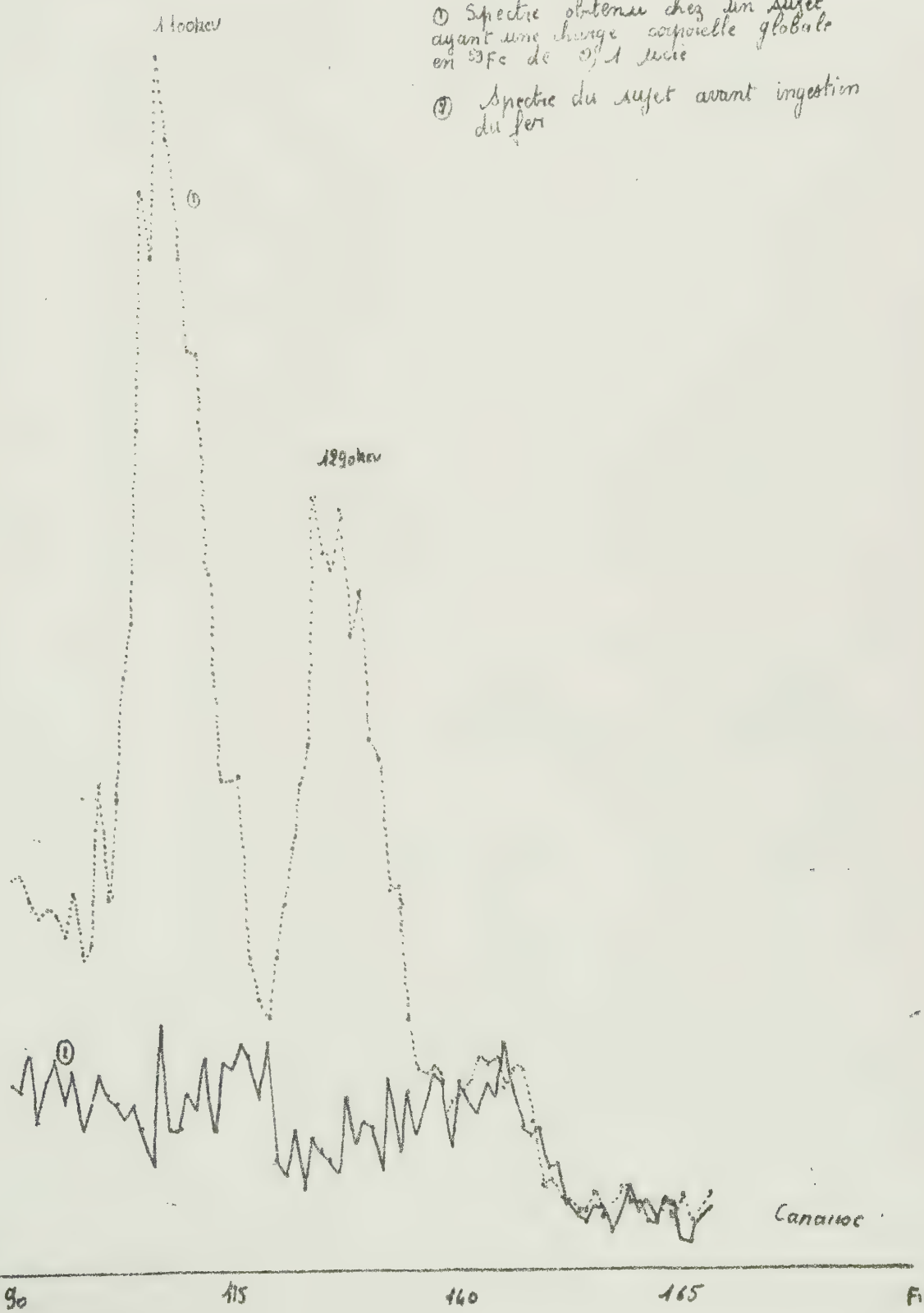
L'utilisation du compteur in toto n'exclut pas le recueil et le comptage d'échantillons. Nous nous sommes limités à l'étude d'échantillons sanguins. Ceux-ci, de 1 ml. de sang total chacun, ont été comptés sur un passeur automatique d'échantillons, ainsi qu'une dilution de la solution standard

III - CONDITIONS D'UTILISATION DU COMPTEUR IN TOTO

La répartition du radioélément se modifie au cours de l'épreuve d'absorption. D'abord localisée au niveau du tube digestif, la fraction de ^{59}Fe absorbé, va se distribuer ensuite dans l'ensemble des pools de fer de l'organisme. Les conditions de comptage seront donc différentes entre la première et la dernière mesure. Il importe donc que l'efficacité des comptages soit indépendante des variations :

a - de géométrie de comptage

b - des conditions d'autoabsorption.



① Spectre obtenu chez un sujet ayant une charge corporelle globale en ^{59}Fe de 0,1 μcie

② Spectre du sujet avant ingestion du fer

Figure 4

Ce sont là les deux grands problèmes méthodologiques du compteur in toto que nous devons résoudre en premier lieu.

A - Etude de la géométrie de comptage

La géométrie de comptage doit être insensible aux variations de distribution du radioélément, ce qui nous a amené à comparer les résultats obtenus en position chaise et en position arc, dans les circonstances suivantes :

a - chez cinq malades atteints d'hémopathies malignes, nous avons pratiqué un test au fer, après marquage de la sidérophiline, qui a montré l'existence d'une érythropoïèse hépatosplénique. Nous avons suivi la radioactivité de l'organisme de ces malades pendant plusieurs mois. Les résultats corrigés de la décroissance physique sont portés en papier semi-logarithmique. En ajustant ces points par la méthode des moindres carrés, on obtient une droite à partir de laquelle on peut évaluer la période biologique apparente du fer qui est le temps pendant lequel la radioactivité de l'organisme diminue de moitié (Fig. 5). Celle-ci permet d'apprécier l'importance de l'excrétion du fer. Nous avons obtenu les valeurs suivantes:

NOMS	T b a jours position chaise	T b a jours position arc
Sch	436	705
Syl	173	1296
Dup	122	235
Jac	276	752
Mor	294	637
Sujet normal	610	560

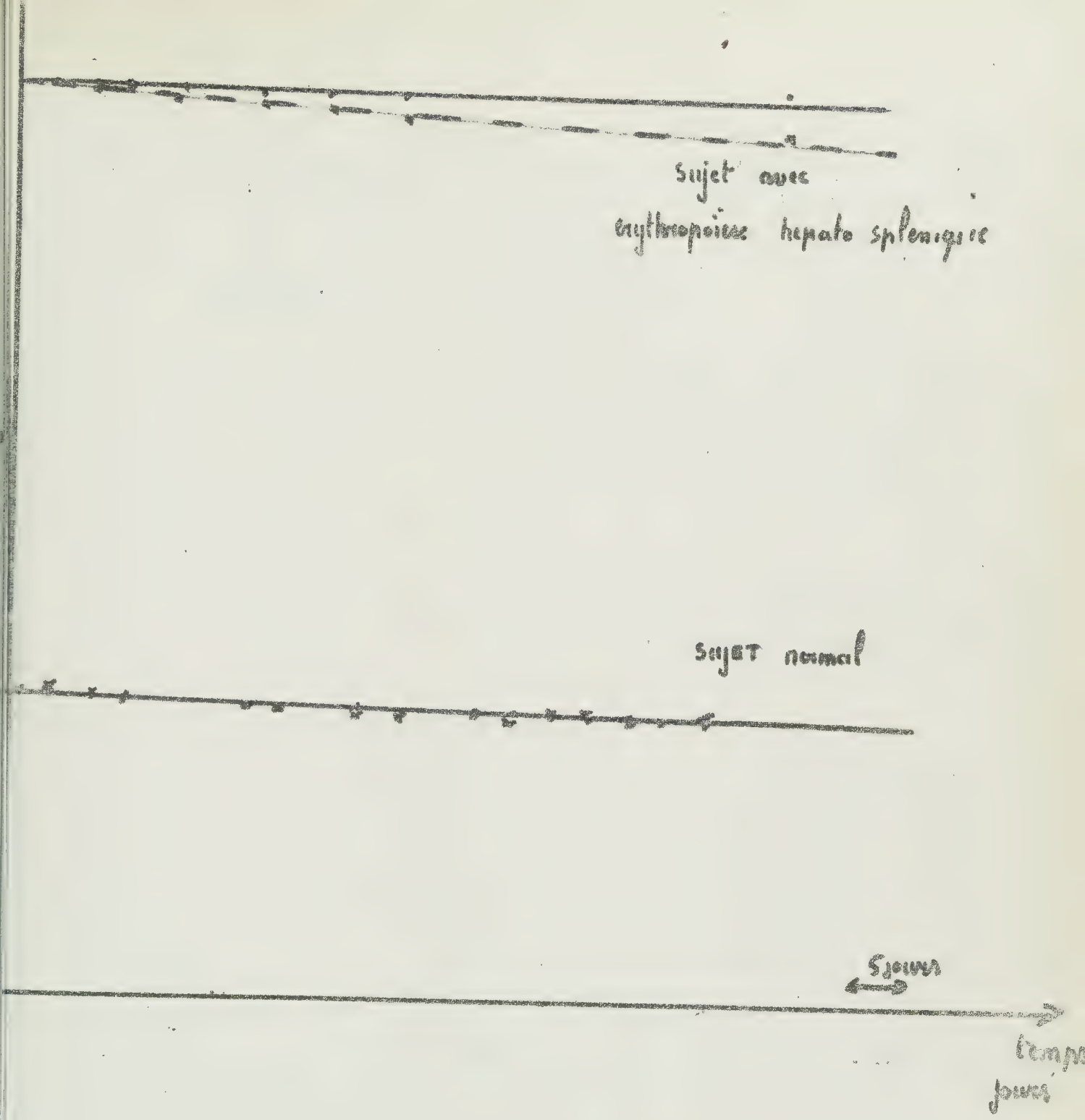

Sujet avec
erythropoïèse hepato splenique
Sujet normal
5 jours
temps
jours

figure 5 -

Il existe une très nette discordance entre ces deux séries de résultats. En position chaise, les chiffres obtenus sont en faveur d'une augmentation de l'excrétion, tandis qu'en position arc, celle-ci est normale. Il s'agit en fait d'un artefact, la position chaise explore non seulement l'évolution globale de la radioactivité, mais partilièrement celle des régions hépatospléniques.

Nous avons confirmé ces résultats en indiquant une série de mesures immédiatement après l'administration de ^{59}Fe. Il existe alors une variation de distribution du radioélément que l'on peut très bien objectiver à l'aide de la position table décrite ci-dessus (Fig. 6). Nous avons obtenu chez six malades les taux de comptage suivants. (Cf. tableau IV ci-contre).

Ces résultats sont reportés sur la figure 7. Ils montrent que seule le position arc est indépendante des variations de distribution précoce du radioélément. C'est pourquoi nous n'avons retenu que celle-ci pour effectuer nos mesures.

B - Etude de l'autoabsorption

1 - Immédiatement après l'ingestion, le Fer radioactif se trouve localisé au niveau du tube digestif. La zone radioactive est soit superficielle si le malade est compté en arc décubitus dorsal, soit profonde si celle-ci est effectuée en décubitus ventral, d'où une différence dans l'efficacité des comptages comme le montre le tableau V .

Cette variation est due aux modifications :

- de la distance source détecteur
- des conditions d'autoabsorption.

Les gammas émis sont d'autant plus autoabsorbés qu'ils devront traverser une zone plus épaisse de tissu.

2 - Lors des mesures tardives, le fer radioactif se trouve distribué dans l'ensemble de l'organisme. Les taux de comptage obtenus en décubitus dorsal et ventral sont sensiblement les mêmes comme le montre le tableau VI .

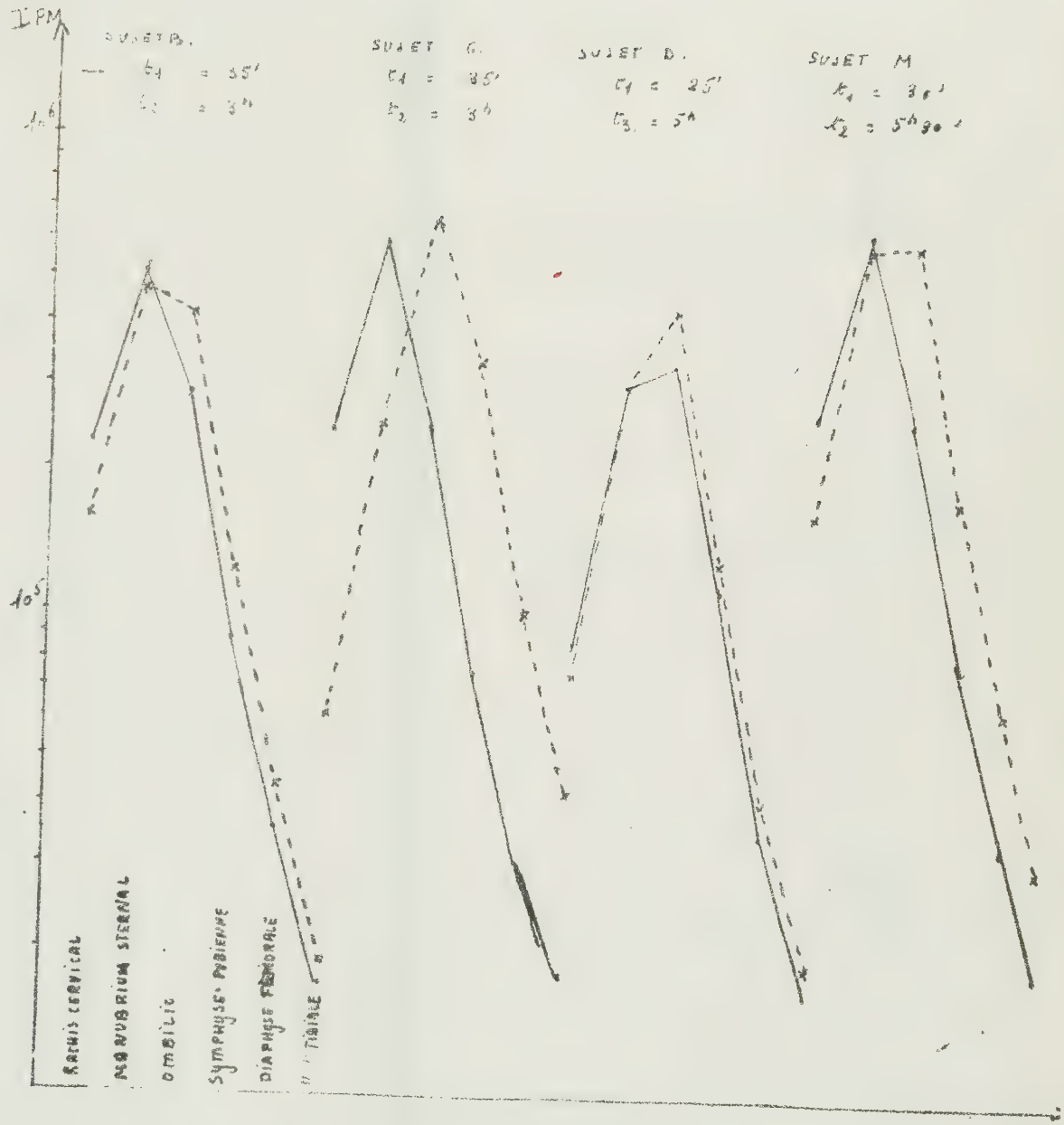

IPM
SUJET B.
SUJET G.
SUJET D.
SUJET M
RACHIS CERVICAL
MANUBRIUM STERNAL
OMBILIC
SYMPHYSE PUBIENNE
DIAPHYSE FEMORALE
TIBIALE

FIGURE 6

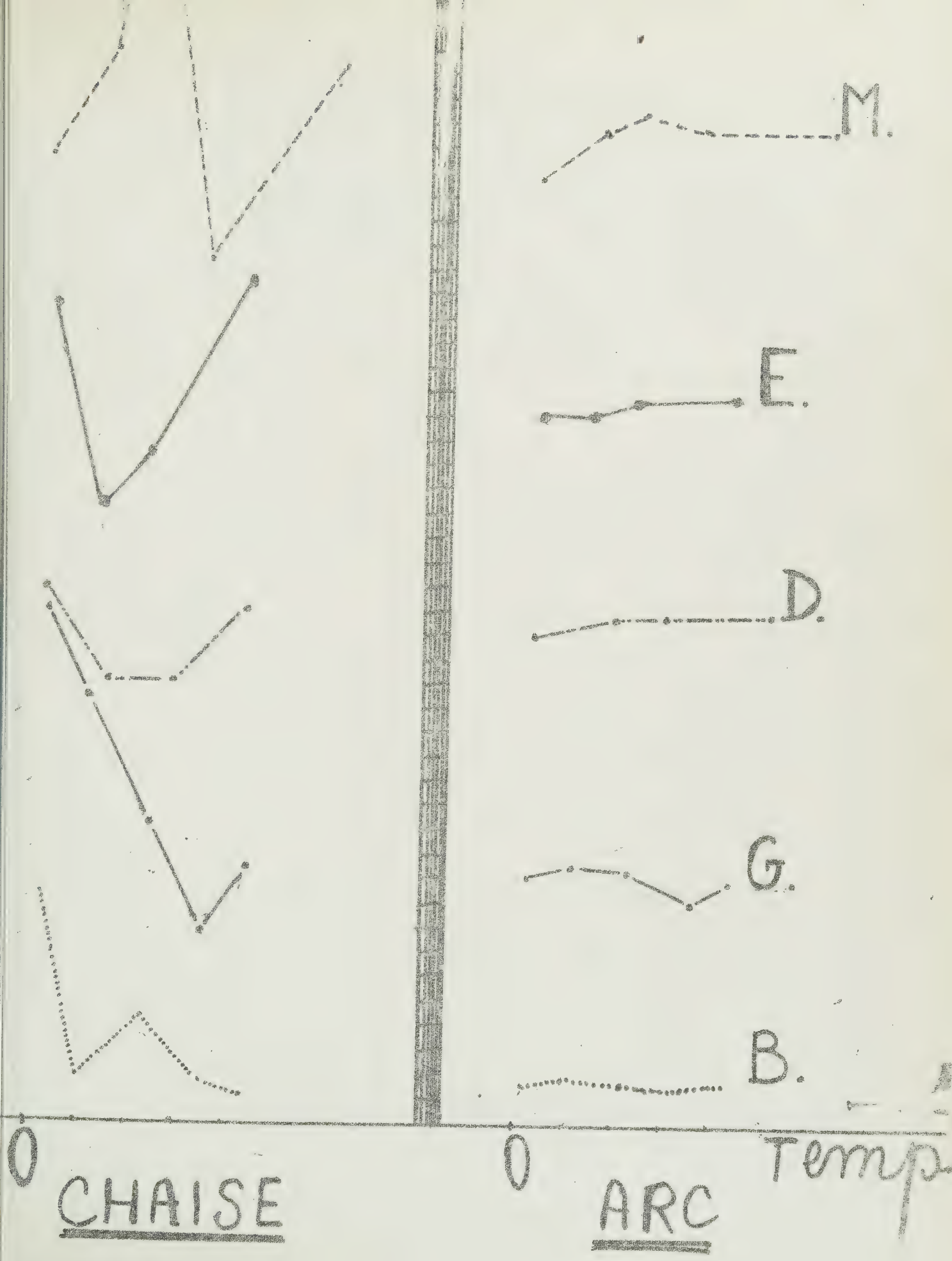

M.
E.
D.
G.
B.
0
0
Tempi
CHAISE
ARC

TABLEAU IV

		0	1 h.15	1 h.30	2 h. 15	3 h.15	3 h.30	4 h.15	M
GAL.	(1)	149.491	136.367	-	110.716	-	88.385	101.385	117.268
	(2)	30.482	32.539	-	31.315	-	24.901	29.572	29.271
BEL.	(1)	107.818	-	89.942	-	89.569	-	105.164	98.123
	(2)	19.982		23.772		24.264	-	24.601	23.129
MA.	(1)	197.802	-	219.071	262.338	-	176.698	-	213.977
	(2)	33.916	-	43.307	46.991	-	43.603	-	41.954
BL.	(1)	166.294	128.983	-	141.157	-	128.054	125.686	138.036
	(2)	27.308	28.648	-	27.601	-	27.260	27.720	27.807
EL.	(1)	116.992	75.952	-	86.638	-	-	122.106	100.434
	(2)	16.002	15.535	-	18.503	-	-	19.296	17.334

(1) : taux de comptages en position chaise (Impuls./minute)
(2) : " " " arc (" ")

TABLEAU V

	I Arc décubitus dorsal IPM (au niveau du pic photoélectrique	II Arc décubitus ventral	Rapport $\frac{I}{II}$
Va	25.734	16.481	1, 56
Vid.	34.327	23.386	1, 46
Biz.	23.245	12.722	1, 82
Lel.	24.724	12.487	1, 97
Lud.	30.718	23.425	1, 31
Fav.	18.304	17.295	1, 05
Chab.	25.986	13.033	1, 99
Fay.	32.841	20.238	1, 62

TABLEAU VI

	I Arc décubitus dorsal IPM au niveau du pic d'absorption totale.	II Arc décubitus ventral	Rapport $\frac{I}{II}$
Va.	3380	3112	1, 08
Vid.	1743	1802	0, 96
Bis.	1119	1119	1
Lel.	1537	1491	1, 03
Lud.	9165	9165	1
Fav.	158	131	1, 20
Cha.	102	116	0, 87
Fay.	3946	4120	0, 95

Les conditions d'autoabsorption sont alors pratiquement identiques dans les deux positions.

Chaque fois que l'on désire comparer deux mesures, il est indispensable d'effectuer une correction.

Une première méthode consiste à ne raisonner que sur la moyenne des taux de comptage obtenus en décubitus dorsal et ventral dans la zone du pic d'absorption totale du Fer.

C'est ainsi que pour un microcurie, nous avons obtenu chez cinq malades, les résultats suivants :

TABLEAU VII

	avec décubitus dorsal	avec décubitus ventral	moyenne
	nombre d'IPM pour 1 uCi au niveau du pic photoélectrique		
Lud.	3071	2342	2706
Lel.	3484	1733	2580
Cha.	3609	1810	2709
Fav.	2542	2262	2402
Fa.	3649	2248	2988
Fantôme de 69 L			2750

Ces moyennes sont en accord avec la valeur obtenue en diluant cette même activité dans notre fantôme. Il s'agit là d'une méthode simple que l'on peut toujours appliquer en particulier si le sujet est déjà contaminé par un radioélément.

Plus récemment, DUDLEY et BENHAIM ont proposé d'exprimer les résultats, non plus en tenant compte seulement des impulsions recueillies au niveau du pic d'absorption totale du fer, mais de l'ensemble du spectre énergétique du ^{59}Fe.

En effet, les photons qui subissent un effet photoélectrique dans l'organisme du sujet ne sont pas comptés par le compteur.

La probabilité de cet effet dans les tissus étant très faible, on peut le considérer comme négligeable. Au contraire, les photons qui subissent des interactions Compton sont tous comptés, quelle que soit leur énergie. En considérant à chaque mesure la totalité du spectre, on se libère des difficultés d'autoabsorption, à condition que le milieu soit isotrope. Dans le corps humain, cette condition n'est approximativement remplie que lorsque l'on raisonne sur la moyenne des comptages obtenue en décubitus dorsal et ventral.

1 - Cette méthode nécessite que l'épreuve d'absorption soit la première épreuve isotopique entreprise chez les malades. Une contamination par un élément d'énergie différente, rend cette méthode d'un maniement plus difficile.

2 - Elle n'apporte pas une précision supplémentaire au calcul de l'absorption, comme le montre le tableau suivant.

3 - Des études sur fantôme que nous n'avons pu réaliser, devraient être entreprises pour confirmer ou infirmer la validité de ces hypothèses dans le cadre de notre installation. C'est pourquoi nous préférons actuellement utiliser la première méthode de correction.

TABLEAU VIII

TAUX DE RETENTION AU QUATORZIEME JOUR

	Calcul à partir du pic photoélectrique	Calcul à partir de la totalité du spectre.
N° 1	15, 20 %	14, 40 %
N° 2	6, 55 %	6, 26 %
N° 3	15, 80 %	16, 10 %
N° 4	4, 36 %	4, 47 %

IV - PROTOCOLE D'ETUDE DE L'ABSORPTION INTESTINALE

Après ingestion de la solution test standard, la radioactivité du sujet est mesurée pendant plusieurs jours dans les conditions définie au chapître précédent. Les résultats de chaque mesure peuvent être exprimés en pourcentage de l'activité administrée. Il convient donc de fixer :

a - un taux de comptage de référence, correspondant à l activité administrée

b - la durée de l'épreuve

Les chiffres d'absorption ainsi calculés peuvent être confrontés avec les résultats des comptages d'échantillons.

A - Détermination du 100 % de rétention

Deux méthodes ont été proposées. La première est celle du standard interne qui consiste à injecter vingt jours après le début de l'épreuve, la même activité par voie intraveineuse.

La radioactivité du sujet malade est mesurée 20 jours après, soit 40 jours après le début de l'épreuve. En admettant que la répartition du fer est la même quel que soit le mode l'administration, on peut définir le taux de comptage de référence et calculer ainsi le taux de rétention du fer au 20ème jour.

Taux de comptage référence = taux de comptage 40° j. - taux comptage 20° j.

$$\text{Taux de rétention du fer au 20ème jour} \quad \frac{\text{taux de comptage au 20ème j.}}{\text{taux de comptage au 40ème j.}} \times \frac{\text{Activité IV}}{\text{Activité per os}} \times 100$$

La méthode a de très gros inconvénients d'être longue et de nécessiter l'administration d'une activité double. Avec nos conditions de comptages, il nous a paru plus logique d'adopter la technique de Van Hoeck. Elle consiste à calculer le taux de comptage de référence à partir des mesures effectuées dans les heures qui suivent l'administration du ^{59}Fe.

Les mesures effectuées à la 4ème heure, permettent de le définir simplement :

Soient : A 1 : taux de comptages obtenu à la 4ème h, en arc décubitus dorsal

A 2 : " " " " en arc décubitus ventral

A O : taux de comptages référence

$$A_o = \frac{A1 + A2}{2}$$

A chaque mesure on peut ainsi calculer le taux de rétention du Fer 59.

Tr j : exprimé en % de l'activité administrée

$$Tr\ j = \frac{A1}{AO} \times 100$$

Aj : moyenne des mesures effectuées dans les deux positions au jour de la mesure.

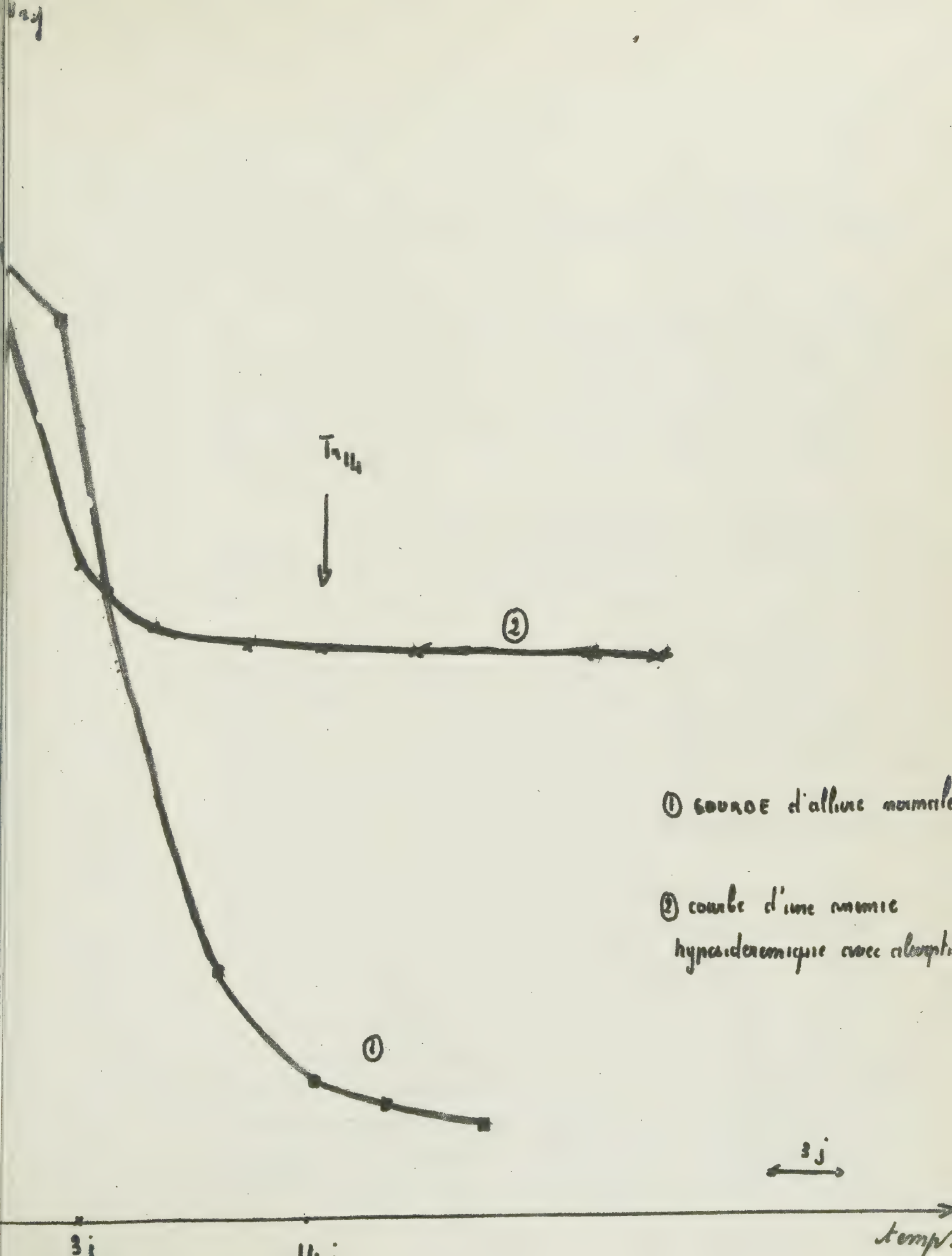
3 - Durée de l'épreuve

Chez douze de nos malades nous avons effectué une série de mesures avec le protocole suivant :

- chez onze malades des comptages ont été faits au 3ème, 7ème, 10ème, 14ème, 17ème et 21ème jours
- chez trois de nos malades, nous avons suivi la radioactivité globale de l'organisme au-delà du 21ème jour à raison d'un comptage tous les huit jours, sur une durée totale d'exploration de 56 à 75 jours.

Nous avons calculé pour chacune des mesures, le taux de rétention Tr j du fer radioactif. Nous avons obtenu les types de courbes expérimentales reportées sur la figure. L'analyse de ces courbes fait apparaître les étapes suivantes :

a - une première phase au cours de laquelle on constate une chute importante de la radioactivité, qui correspond à l'élimination fécale du fer non retenu par la cellule intestinale et dont la durée est



Tr_{14}
②
①
① GOURDE d'allure normale
② courbe d'une anemie
hyposideremique avec alcoopl
3 j
3 j
temps

fonction de la vitesse du transit. Cette phase est en général terminée au troisième jour.

b - Deuxième phase :

On constate ensuite une chute régulière de la radioactivité qui s'étend jusqu'au 14ème jour environ et que l'on interprète généralement comme étant liée à une réexcrétion du ^{59}Fe retenu. En effet, seule une fraction d'importance variable est mise à la disposition des différents pools du fer, pour assurer l'équilibre martial de l'organisme.

L'autre fraction est éliminée dans la lumière intestinale, soit par desquamation des cellules intestinales, soit par excrétion active à partir des macrophages péricapillaires, suivant la théorie que l'on admet pour la régulation de l'absorption.

Il faut noter cependant, si l'on réalise une épreuve d'absorption sans entraîneur avec 2 µc de ^{59}Fe, comme nous l'avons fait chez un malade, on obtient une chute progressive de la radioactivité globale de l'organisme. Son expression en coordonnées semi-log. fait apparaître son caractère exponentiel, avec une période biologique de 5,6 jours (la durée d'observation était de 15 jours en raison d'un point quotidien), ce qui est en accord avec la durée du cycle intestinal telle qu'on la connaît.

Ce résultat isolé ne peut apporter un argument décisif en faveur de la régulation de l'absorption par l'épithélium intestinal. Néanmoins, il montre le très gros apport que représente le compteur in toto, dans l'étude de la cinétique de l'absorption.

c - Troisième phase :

On atteint ensuite une phase d'équilibre à partir de laquelle la variation de radioactivité n'est due chez le sujet normal qu'à l'excrétion physiologique. Cet équilibre est en général atteint au 14ème jour, c'est pourquoi le taux de rétention au 14ème jour est retenu dans la littérature, pour exprimer les résultats des épreuves

d'absorption. Il s'agit là en fait, d'un indice clinique qu'il serait intéressant de confronter avec l'étude des courbes d'absorption. En effet, nous avons noté :

- que dans de nombreuses anémies hyposidérémiques avec augmentation de l'absorption, ce plateau est atteint beaucoup plus rapidement. (7ème ou même 3ème jour).
- qu'il est de même chez les malades présentant des troubles de l'absorption, avec augmentation de celle-ci.
- que chez bon nombre de sujets, ce plateau n'est atteint que beaucoup plus tardivement encore .

Ceci nous a conduit à pratiquer systématiquement une mesure au 3ème, 7ème, 10ème, 14ème jours afin d'obtenir une courbe d'absorption

Lorsque la phase d'équilibre est atteinte, il est possible de suivre l'évolution de la radioactivité et de déterminer la période biologique apparente du fer.Celle-ci permet d'envisager l'importance des phénomènes d'excrétion.

Cette détermination ne peut s'effectuer qu'à partir du 14ème jour et sur une série de mesures régulières s'étendant sur une longue durée d'observation. Dans certains cas, elle devrait permettre d'affirmer la nature carencielle ou hémorragique de certaines anémies hyposidérimiques avec absorption élevée. La longueur de l'épreuve en limite néanmoins l'utilisation clinique.

C - Comptages d'échantillons biologiques

La distribution dans l'organisme du ^{59}Fe, retenu, nous semble particulièrement intéressante à étudier. Il faut pour cela pratiquer parallèlement aux comptables globaux une série de prélèvements sanguins et de comptages au niveau du foie et de la rate.

Nous n'avons pu réaliser ces derniers en raison du type d'installation utilisé, celle-ci ne comportant pas de sondes collimatées

Par contre, nous avons pu pratiquer une série de comptages sanguins plus spécialement au 14ème jour de l'épreuve. Si l'on connaît la masse sanguine du sujet, il est très facile de calculer la proportion de fer absorbé mis à la disposition de l'érythropoïèse On apporte ainsi une information complémentaire au clinicien. Chez sept de nos malades, nous avons obtenu les résultats suivants. (Tabl.IX).

La masse sanguine du sujet a été calculée à l'aide de l'albumine marquée.

D - Cas particuliers

Lorsque l'épreuve d'absorption est pratiquée après le test d'utilisation du fer, il convient de calculer dans un premier temps la période biologique apparente du fer, sur une courte durée d'observation (15 jours - 3 semaines, à raison de deux mesures par semaine). Le calcul de cette période permet de corriger les mesures effectuées pour le test d'absorption proprement dit. On doit admettre dans ces conditions, que l'excrétion se fait d'une manière continue et régulière Il est possible de répéter les épreuves d'absorption dans le temps, il faut néanmoins se souvenir de l'extrême longueur de la période biologique apparente du fer ; lorsque la deuxième administration du ^{59}Fe est assez proche de la première, l'activité résiduelle est importante ; il faut administrer une activité sensiblement plus élevée, de façon à obtenir une précision statistique des comptages, après évaluation de l'activité résiduelle.

CONCLUSIONS

Nos résultats expérimentaux nous ont conduit à considérer le protocole suivant comme étant le plus satisfaisant en raison de sa relative simplicité et des résultats qu'il est susceptible d'apporter au clinicien.

1 - administration au sujet à jeun d'une solution de sel ferrique contenant 3 mg. de Fer et 5 à 15 microcuries de ^{59}Fe (activité

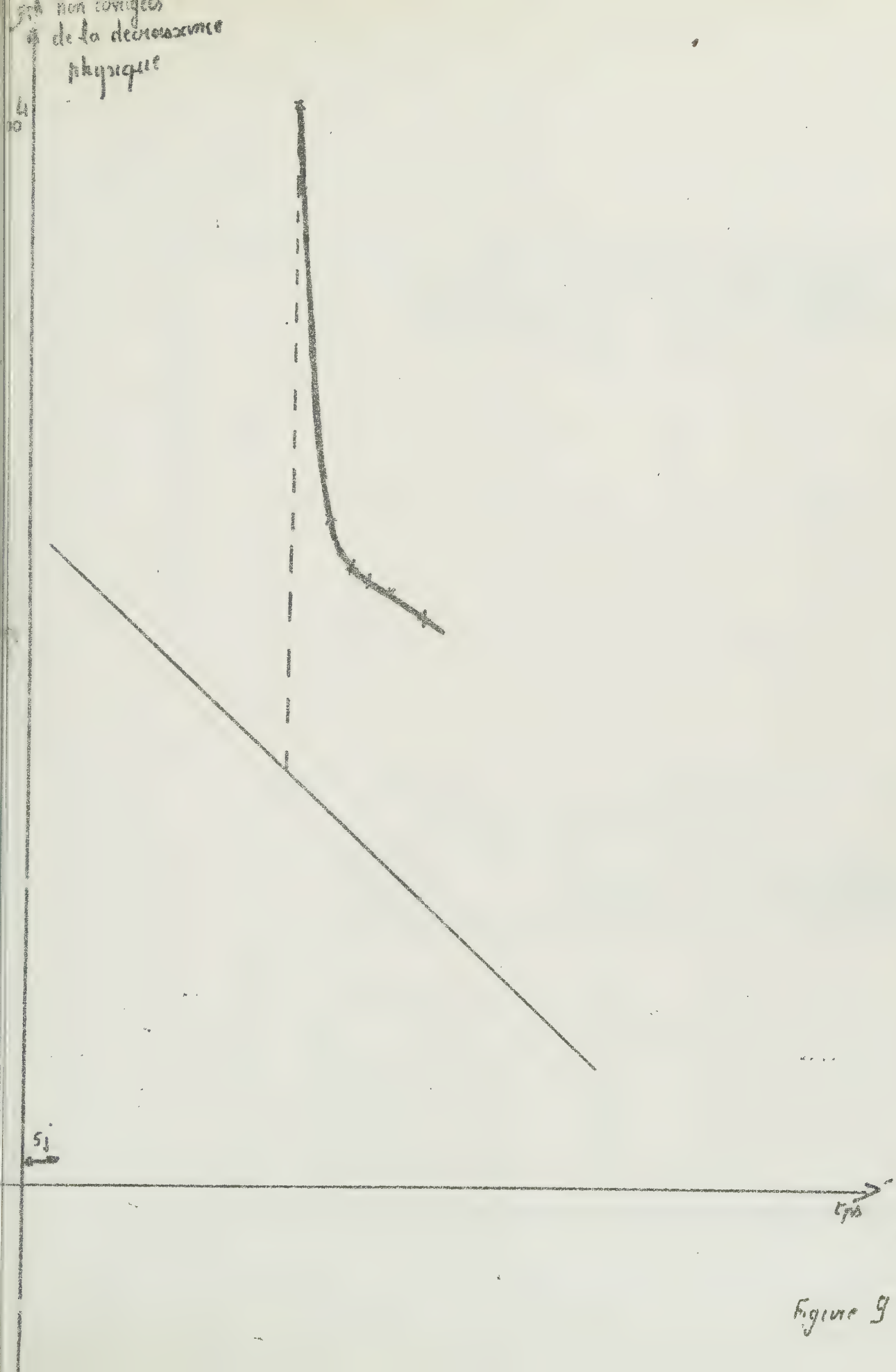


Figure 9

TABLEAU IX

	Activité sanguine en % de l'activité administrée au 14 ème jour.	Activité sanguine en % de l'activité retenue au 14ème jour
LEJ	16, 7	88
CIT	19, 9	95
PO.	2, 6	32, 4
LUD	34, 4	96, 5
BER	1, 71	74, 5
MAR	1, 36	71, 5
DEL	4, 7	96, 5

TABLEAU X - REPAS ABSORPTION

Aliments	Quantité grammes)	Composition en Fer (grammes)
Sucre	30	
Biscottes ou	80	1, 20
Pain	80	
Beurre	30	0, 06
Confiture	50	0, 51
Fruits ou	100	0, 33
Jus de fruits	100	

spécifique) soit sous forme de chlorure, soit sous forme de lactate.

2 - un repas pauvre en fer (2, 10 mg) est servi au malade trois heures et demie après l'ingestion. Il présente la composition indiquée dans le tableau ci-joint. (Tableau X)

3 - La première mesure au compteur est effectuée quatre heures après l'ingestion et elle permet de définir le 100 % de rétention du ^{59}Fe.

4 - La radioactivité du malade est ensuite mesurée au 3ème, 7ème, 10ème, 14ème jour, ce qui nous permet de tracer la courbe d'absorption.

Chacune de ces mesures est effectuée en arc décubitus dorsal arc décubitus ventral. La jmoyenne des taux de comptage ainsi obtenus au niveau du pic d'absorption totale du ^{59}Fe permet de calculer les taux de rétention du fer au jour de la mesure. Ceux-ci sont exprimés en pourcentage de l'activité administrée.

5 - Cinq millilitres de sang sont prélevés au 14ème jour, à partir desquels 2 échantillons de 1 ml de sang total sont préparés et dont la radioactivité est mesurée. Exprimée en % de l'activité administrée, elle permet de calculer la proportion de ^{59}Fe retrouvée dans l'hémoglobine.

6 - Confronté avec le taux de rétention au 14ème jour, elle permet de calculer la quantité de fer absorbé mis à la disposition de l'érythropoïèse.

7 - Il est possible de complèter cette épreuve par une détermination de la période apparente du fer qui envisage les phénomènes d'excrétion.

C H A P I T R E V

RESULTATS CLINIQUES

Nous avons exploré l'absorption digestive du fer de vingt deux malades hospitalisés à l'Institut Gustave-Roussy. Notre échantillonnage comportait sur le plan clinique :

- quatre malades que nous avons considérés comme normaux sur le plan de l'absorption eu égard à leur état clinique et hématologique,
- quatre malades hospitalisés pour irradiation d'un cancer (3 cancers ORL, et une tumeur pulmonaire) et dont l'état général était médiocre,
- dix malades présentant une très importante hyposidérémie, en raison de laquelle une exploration du métabolisme martial avait été demandée,
- quatre malades atteints de polyglobulie, dont deux étaient atypiques.

L'étude de l'absorption digestive ne peut se concevoir que dans le cadre d'une enquête clinique et biologique. Nous avons pratiqué systématiquement :

- une numération formule détaillée avec étude de la réticulocytose,
- un dosage du fer sérique avec détermination du taux de saturation de la sidérophiline,
- une ponction médullaire, soit au niveau du sternum, soit au niveau de l'os iliaque lorsqu'il existait des antécédents d'irradiation,
- un test au fer après marquage de la sidérophiline du sujet par le fer^{59} dans 10 cas.

I - ETUDE DE L'ABSORPTION DIGESTIVE DU FER CHEZ LES SUJETS NORMAUX

A - Résumés cliniques

- Mr BIZ - 67.8580.

Malade âgé de 76 ans, adressé à l'Institut Gustave-Roussy pour une formation papillomateuse de la queue du sourcil, qui se révèle bénigne après examen histologique. Par ailleurs, le bilan clinique est normal ainsi que le bilan hématologique :

1/ Numération	Erythrocytes	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	4.425.000	5.800	130.000	30.975
2/ Hémoglobine	15 g/100 ml de sang			
3/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation de la sidérophiline		Taux de saturation
µg pour 100ml de plasma	109	272		0,40

L'épreuve d'absorption digestive du fer pratiquée chez ce malade permet d'évaluer à 6,2 % le taux de rétention au 14ème jour du ^{59}Fer.

- Mme VID... 67.8425

Malade âgée de 39 ans, adressée à l'Institut Gustave-Roussy pour électrocoagulation d'un molluscum pendulum de la région axillaire gauche. L'examen histologique permet de conclure à la bénignité de la lésion.

Du point de vue hématologique, cette malade est normale comme en témoigne le tableau suivant :

1/ Numération	Erythrocytes	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	3.975.000	8.400	270.000	104.000
2/ Hémoglobine	13,5 g/100 ml de sang			
3/ Sidérémie	Fer sérique	capacité totale de fixation de la sidérophiline	Taux de saturation	
µg/100 ml de plasma	142	380	0,37	

L'épreuve d'absorption montre que le taux de rétention du Fer au 14ème jour est de 6,1 %.

- Mme SIG... 67.6419

Malade de 65 ans, hospitalisée à l'Institut Gustave-Roussy pour bilan diagnostique et thérapeutique d'une masse située dans le quadrant supéro-externe du sein gauche. L'examen histologique permet de porter le diagnostic d'adénocarcinome. Un protocole thérapeutique en deux temps est adopté chez cette malade :

- un temps chirurgical comportant un Halstedt et un curage mammaire interne gauche,

- un temps radiothérapique post-opératoire délivrant 4500 rads en 32 jours par télécobalt sur quatre volumes cibles (paroi thoracique gauche, gangliona axillaires gauches, ganglions mammaires internes, ganglions sus claviculaires), à raison de 300 rads par séance.

La malade est en excellent état général, et présente le tableau biologique suivant :

1/ Numération	Erythrocytes	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	4.425.000	3.400	190.000	30.975
2/ Hémoglobine	15 g/100 ml de sang			
3/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	80	280	0,28	

L'épreuve d'absorption du fer réalisée en cours d'irradiation permet d'estimer à 4,2 % le taux de rétention au 14ème jour.

- Mr IDE... 66.8617

Malade âgé de 58 ans adressé à l'Institut Gustave-Roussy pour irradiation d'un carcinome de l'oesophage situé à 22 cm des arcades dentaires.

Une irradiation au bétatron par RX de 20 MeV est alors entreprise. Une dose de 4500 rads est délivrée en 47 jours sur le tiers supérieur de l'oesophage. Cette irradiation est menée en deux temps :

- un premier temps comportant 2 séances de 850 rads à 48 heures d'intervalle suivi d'un repos de 3 semaines. Cette irradiation se fait par deux champs antérieur et postérieur.

- un deuxième temps comportant 9 séances de 300 rads

chacune, étalé sur trois semaines, par quatre champs dits en X.

Le malade est en excellent état général, son bilan biologique est normal

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	4.540.000	4.400	45.000	240.000
2/ Hémoglobine	15,5 g/100 ml de plasma			
3/ Sidérémie	fer sérique	capacité totale de fixation	coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	118	258	0,45	
4/ Ponction sternale	14 % d'éléments de la lignée rouge			
5/ dosage de l'acidité gastrique	acidité totale	acidité libre		
(g pour 1000)	1,5	0,8		

L'épreuve d'absorption du fer permet de mettre en évidence un taux de rétention au 14ème jour de 4,54 % avec une incorporation globulaire de 96,5 %.

B - Discussion

Chez ces 4 malades dont le bilan clinique et biologique est normal, nous trouvons un taux de rétention au 14ème jour de 6,2 %, 6,2 %, 4,2 % et 4,54 %. Notre solution test contient 3 mg de fer entraineur sous forme ferrique et 10 microcuries de Fer 59.

Avec 4 mg de fer, Saito trouve une moyenne de 11, 4 %(± 2,3) chez douze malades avec des valeurs extrêmes de 1,38 et 22 %.

Nos valeurs sont supérieures à celle de Van Hock qui, chez 25 malades et avec 1 mg de fer entraineur trouve des valeurs inférieures à 10 %.

La comparaison de ces résultats souligne la nécessité d'étalonner pour chaque laboratoire cette méthode d'étude de l'absorption digestive.

II - ABSORPTION INTESTINALE DU FER ET CANCER

Nous avons exploré l'absorption du fer de quatre cancéreux présentant une altération plus ou moins profonde de l'état général.

A - Résumés cliniques

- Cas n° 1 - Mr GAL... 66.7422

Malade âgé de 66 ans, hospitalisé à l'Institut Gustave-Roussy à la suite de la découverte d'une opacité paracardiaque gauche. L'ensemble du bilan pratiqué ne permet pas d'étiqueter avec certitude cette image. L'échec d'une chimiothérapie antiinfectieuse fait suspecter une étiologie néoplasique. Une irradiation au bétatron est alors décidée avec le protocole suivant :

- 2 séances de 650 rads à 48 heures d'intervalle, sur la moitié inférieure du lobe gauche par deux champs antérieur et postérieur.

- 15 jours de repos.

- 3000 rads à raison de 3 séances de 330 rads par semaine

par deux champs oblique antérieur droit et oblique postérieur gauche.

Au cours de l'examen clinique, on est frappé par le teint grisâtre du malade. Le bilan hématologique donne les résultats suivants :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	3.320.000	8.900	256.000	28.400
2/ Hémoglobine	12,5 g/100 ml de sang			
3/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	20	192	0,10	
4/ Ponction sternale	13 % d'éléments de la lignée rouge			

Il faut noter dans ces résultats l'importante hyposidérémie. L'épreuve d'absorption a permis de rattacher celle-ci à un déficit de l'absorption, puisque le taux de rétention du fer au 14ème jour est inférieur à 1 %.

Ceci nous a amené à faire un tubage gastrique, lequel a montré une diminution de la secrétion d'acide chlorhydrique (acidité libre à 0,529 g ‰, acidité totale 0,693 ‰).

- Cas n° 2 - Mr MAR... 67.3218

Malade de 67 ans, hospitalisé à l'Institut Gustave-Roussy pour traitement d'un cancer de l'amygdale gauche.

Une irradiation par RX de 22 MeV est entreprise par

deux champs latéraux droit et gauche sur les régions amygdaliennes, avec le protocole suivant :

- 2 séances de 900 rads à 48 heures d'intervalle,
- repos de 2 semaines et demi.
- 3 séances de 330 rads par semaine pendant une semaine et demi jusqu'à la dose de 1650 rads.
- On poursuit l'irradiation jusqu'à l'équivalent de 8000 rads en diminuant les dimensions du champ.

Le malade présente le bilan hématologique suivant :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	5.060.000	5.600	246.000	100.000
2/ Hémoglobine	17,5 g/100 ml de sang			
3/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation.	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	122	330	0,27	
4/ Ponction sternale	22 % d'éléments de la lignée rouge			

L'exploration de l'absorption du fer permet d'évaluer à 1,96 % le taux de rétention du fer[59]. Malgré ce chiffre à la limite inférieure de la normale, aucun trouble hématologique n'a pu être mis en évidence dans l'évolution de ce malade.

- Cas n° 3 - Mr POL... 67.3218

Malade de 55 ans, présentant un épithélioma du sillon

glosso-pharyngien amygdalien gauche, avec adénopathie jugulo-carotidienne gauche, traitée avec le protocole suivant :

- 4500 rads délivrés par RX de 22 MeV par deux champs latéraux gauche et droit sur la loge amygdalienne gauche,

- 4500 rads délivrés par endocuriethérapie (Iridium192)

- curage ganglionnaire gauche complet.

L'examen hématologique donne les résultats suivants :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	4.700.000	7.100	228.000	94.500
2/	14,5 g/100 ml de sang			
3/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	154	300	0,5	
4/ Ponction sternale	20 % d'éléments de la lignée rouge			

Le taux de rétention au 14ème jour est de 2,6 %.

- Cas n° 4 - Mme BLA... 67.0421

Malade âgée de 47 ans, adressée à l'Institut Gustave-Roussy pour cancer de l'amygdale droite, traitée avec les mêmes modalités que le malade précédent.

Au cours du bilan, une hyposidérémie est découverte.

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	3.860.000	6.700	156.000	57.000
2/ Hémoglobine	11 g/100 ml de sang			
3/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	16	408	0,04	
Ponction sternale	10 % d'éléments de la lignée rouge			

Le taux de rétention au 14ème jour est de 32,14 %, la courbe d'absorption est celle des anémies dues aux grandes déplé tions martiales.

B - Discussion

Chez deux de ces malades (2 - 3), nous avons trouvé une absorption du fer à la limite inférieure de la normale; le bilan hématologique était normal.

Dans deux autres cas, nous avons découvert une anémie hypochrome hyposidérémique liée chez l'un (1) à un déficit de l'absorption, chez l'autre (4) à une étiologie carentielle.

Signalons enfin qu'au chapitre nous avons trouvé une absorption normale chez deux cancéreux en excellent état général et hématologique.

L'étude de l'absorption devrait permettre une plus grande compréhension des désordres hématologiques des cancéreux.

T A B L E A U X I

ETUDE DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU FER DANS LES CANCERS .

	Hématies élément/mm^3	Hb g. /100 ml	Fer sérique µg/100 ml.	Capacité totale de fixation	Taux de saturation	Réticulocytes élément par mm^3	rétention sur 14 en %
GA.	3.660.000	12,5	20	192	0,10	28.400	1 %
BLA.	3.860.000	13	16	408	0,04	97.000	32,14 %
MAR.	5.060.000	17,5	122	330	0,27	100.000	1,96 %
POL.	4.700.000	16	154	300	0,5	94.000	2,60 %
DEL.	4.540.000	15,5	118	158	0,45	45.000	4,54 %
SOG.	4.425.000	15	80	280	0,28	31.000	4,20 %

III - EXPLORATION DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU FER DANS LES HYPOSIDEREMIES.

L'étude de l'absorption du fer chez les malades atteints d'une anémie hyposidérémique constitue une des étapes fondamentales de l'exploration de leur métabolisme martial.

A - Résumés cliniques

- Mme DEJ... - 66.4351 - cas n° 1

Malade âgée de 75 ans, présentant une anémie profonde considérée en ville comme une maladie de Biermier. L'échec de la vitaminothérapie conduit à une exploration plus complète.

En dehors d'une pâleur intense avec décoloration des conjonctives, le bilan clinique est négatif. Sur le plan biologique, la malade présente les caractéristiques suivantes :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	2.800.000	3.400	188.000	28.000
2/ Hémoglobine	9,5 g/100 ml de sang			
3/ Valeur globulaire	0,9			
4/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	30	313	0,1	
5/ Ponction sternale	58 % de série rouge			

Ces résultats montrent qu'il s'agit d'une anémie hypochrome hyposidérémique. Toute cause hémorragique ayant été éliminée, on pratique une exploration complète du métabolisme martial comportant :

1° - Un test d'utilisation du fer qui met en évidence :

- un renouvellement plasmatique à la limite inférieure de la normale : 0,40 mg/kg/24 h
- une période d'épuration plasmatique très accélérée (25 mn) avec une excellente incorporation globulaire (90 % au 9e jour),
- une discrète hémolyse splénique sur les comptages externes, qu'un examen approfondi n'a pas permis de confirmer.

2° - Une étude de l'absorption digestive du fer qui avec un taux de rétention au 14e jour de 0,1 % explique cette anémie.

3° - Une tubage gastrique met en évidence l'existence d'une achylie complète histamino-résistante.

Un traitement martial par voie I.M. a été conseillé à la malade.

- Mme STE... - 66.8032 - cas n° 2

Malade de 62 ans, hospitalisée à l'Hôpital de Corbeil pour bilan d'une anémie hémolytique.

Sur le plan clinique, cette malade présente un ictère avec hépatosplénomégalie, des urines foncées et des selles non décolorées.

Sur le plan biologique, il existe une anémie à 1.800.000 avec une leucopénie. Une ponction sternale met en évidence une érythroblastose importante. Le bilan hépatique montre enfin une augmentation de la bilirubine directe.

Le taux de fer sérique est de 54 µg/100 ml de plasma et une capacité totale de fixation de 244 µg/100 ml.

L'épreuve d'absorption permet de rattacher cette hypo-sidérémie à un déficit de l'absorption, le taux de rétention au 14e jour étant de 0,3 %.

- Mme FAT... - 66.1717 - cas n° 3

Femme de 39 ans hospitalisée à l'Hôpital psychiatrique de Villejuif pour un délire d'interprètation remontant à deux ans et demi environ et entrainant une restriction alimentaire très importante.

Cette malade présente en outre une anémie.

Le tableau biologique est le suivant :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticu-locytes
Eléments/mm^3	2.800.000	5.100	190.000	43.000
2/ Hémoglobine	9,5 g/100 ml de sang			
3/ Valeur globu-laire	0,9			
4/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	40			
5/ ponction sternale	9 % d'éléments de la lignée rouge			

Le test au chrome exclut le diagnostic d'hémorragie (durée de vie 25 jours). Le test au fer ne fait que confirmer cette hyposidérémie (période d'épuration de 24 mn, renouvellement plasmatique 0,76 mg/kg/24 h ; incorporation globulaire 91 % au 12e jour, comptages externes normaux).

Le taux de rétention du fer 59 au 14e jour n'est que 2,8 %.

Dans ces conditions, il semble difficile de restituer les réserves de fer chez cette malade déjà carencée par un traitement martial uniquement par voie orale.

Mme MOR. - 66.2798 - Cas n° 4

Malade de 46 ans, présentant depuis de longues années une anémie pour laquelle aucun bilan n'avait été effectué. En 1959 est apparue une maladie de Daniel Ferrand récidivante puisque trois exérèse successives ont été entreprises en 1961, 1963, 1964.

En 1964 il est décidé une irradiation sternale.

Son anémie a les caractéristiques suivantes :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	2.050.000	4.600	226.000	14.000
2/ Hémoglobine	7 g/100 ml de sang			
3/ Valeur globulaire	1			
4/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	Coefficient de saturation	
µ g/100 ml de plasma	24	496	0,05	
5/ Ponction sternale	22 % d'éléments de la lignée rouge			

Aucune cause d'hémorragies n'est retrouvée.

L'exploration du métabolisme martial montre :

1° - Test d'utilisation du fer

Une augmentation du renouvellement plasmatique qui est de 0,64 mg/kg/24 h et une incorporation globulaire de 97 % au 14e jour.

2° - L'absorption du fer est normale avec un taux de rétention du fer 59 au 14ème jour de 7,1 %,chiffre probablement insuffisant pour assurer l'équilibre martial de cette malade.

- Mme VAS. - 66.1991 - Cas n° 5

Malade de 29 ans présentant une anémie hyposidérémique depuis l'âge de 17 ans. Dans ses antécédents, on note l'existence d'un long passé gynécologique à type d'hémorragies et d'aménorrhées successives.

Sur le plan clinique, cette malade présente une pâleur intense avec décoloration des muqueuses. Il existe un mauvais état dentaire qui entraine une restriction alimentaire importante.

Son bilan biologique est le suivant :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	1.600.000	4.650	248.000	6.000
2/ Hémoglobine	5 g/100 ml de sang			
3/ Valeur globulaire	1			
4/ Ponction médullaire	8 % d'éléments de la lignée rouge			
5/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	22	428	0,05	

L'examen immuno-hématologique est normal et aucune cause hémorragique n'est à signaler.

Son métabolisme martial présente les caractéristiques suivantes :

- un renouvellement plasmatique supérieur à la normale à 0,74 mg/kg/24 h, avec une période d'épuration plasmatique écourtée (15 minutes);

- une excellente incorporation globulaire (94 % au 14ème jour),

- un taux de rétention du Fer 59 au 14ème jour de 61,2 %.

L'ensemble de ces données ont conduit au diagnostic d'anémie hyposidérémique par carence d'apport.

- Mme BEI... - 66.6774 - cas n° 6

Jeune fille de 17 ans, hospitalisée pour bilan d'une anémie hyposidérémique. Dans ses antécédents, on retrouve la notion d'une méningite tuberculeuse ayant laissé un retard intellectuel modéré. Un milieu familial arrièré a entrainé des conditions alimentaires insuffisantes.

Le bilan de son anémie est le suivant :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	2.500.000	5.800	256.000	8.350
2/ Hémoglobine	8,5 g/l de sang			
3/ Valeur globulaire	1			
4/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	28	409	0,07	
5/ Ponction sternale	18 % d'éléments de la lignée rouge			

La recherche d'une cause hémorragique est négative. L'examen gynécologique étant en particulier normal. L'ensemble du bilan hématologique est par ailleurs normal.

Le test au fer montre :

- renouvellement plasmatique inférieur à la normale : 0,34 mg/24 h malgré une accélération de la vitesse dépuration.

- une excellente incorporation globulaire, 95 % au 12eme jour,

- des aspects d'érythropoïèse hépatique et splénique.

L'épreuve d'absorption montre une augmentation de celle-ci avec un taux de rétention au 14ème jour de 28 %.

Le diagnostic d'anémie hyposidérémique par carence d'apport est alors porté.

- Cas n° 7 - Mme GIL... 54-0433

Maladie de Vaquez diagnostiquée en 1954 et traitée depuis à trois reprises par P 32 en 1954, 1956 et 1961 et une série de saignées en 1966. Depuis cette date, en dehors d'une asthénie persistante et d'infections urinaires à répétition, il n'existe aucun signe évolutif de polyglobulie. Une altération de l'état général entraine une hospitalisation.

Le tableau hématologique est le suivant :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	3.530.000	10.200	200.000	44.000
2/ Hémoglobine	8,5 g/100 ml de sang			
3/ Valeur globulaire	0,8			
4/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	11	543	0,02	
5/ Ponction sternale	19 % d'éléments de la lignée rouge			

Le test au fer est typique des anémies hypochromes hyposidérémiques.:

- renouvellement inférieur à la normale avec une période de disparition plasmatique de 20 mn (0,3 mg/fer/24 h/kg),
- une très bonne incorporation globulaire, 90 %
- les comptages externes mettent en évidence un aspect d'érythropoïèse hépatique.

Une ponction biopsie hépatique ne permet pas de retrouver une métaplasie hépatique. Le reste du bilan est strictement négatif.

L'épreuve d'absorption pratiquée chez cette malade met en évidence une augmentation de celle-ci, puisque le taux de rétention au 14ème jour est de 39 %.

Seule une étiologie carentielle explique cette anémie. Un traitement par fumarate ferreux a permis non seulement de réparer cette anémie, mais a entrainé une nouvelle poussée évolutive de sa polyglobulie, facilement stabilisée par des saignées.

- Mme VA... - 63.5493 - Cas n° 8

Malade de 35 ans, présentant depuis plusieurs années une anémie hyposidérémique. En dehors de six grossesses successives, aucune étiologie précise ne peut être retrouvée à cette anémie.

Sur le plan biologique, elle présente le tableau suivant :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	3.525.000	5.600	150.000	72.800
2/ Hémoglobine	12,5 g/100 ml de sang			
3/ Valeur globulaire	1			
4/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	45	322	0,13	

Le test au fer pratiqué chez cette malade est normal, avec :

- renouvellement plasmatique à 0,43 mg/fer/24 h
- incorporation globulaire à 86 % au 12ème jour,
- une période dépuration plasmatique et des comptages externes normaux.

L'épreuve d'absorption pratiquée chez cette malade met en évidence une augmentation de celle-ci. Le taux de rétention au 14e jour est de 15,2 %. La courbe d'absorption est typique des hyposidérémies.

Chez cette malade, il est probable qu'il existe une impossibilité de restaurer complètement ses réserves de fer, en raison de grossesses successives, et de règles d'abondance supérieure à la normale.

Mme GIL... - 66.1792 - cas n° 9

Femme de 76 ans traitée par chimiothérapie pour une leucémie lymphocytaire chronique diagnostiquée en 1965.

Elle présente par ailleurs une anémie à 3.650.000 avec une réticulocytose à 124.000 ainsi qu'une hyposidérémie à 31 g/100 ml, avec une capacité totale de fixation de 400 g/100 ml. Cette hyposidérémie est assez mal expliquée, c'est pourquoi elle nous est confiée pour exploration de son métabolisme martial.

Le test au fer met en évidence :

- un renouvellement plasmatique à la limite inférieure de la normale à 0,30 mg/kg/24 h avec une période d'épuration plasmatique de 30 mn,

- une excellente incorporation globulaire à 9.590 au 7ème jour ; l'aspect de cette courbe était d'ailleurs en faveur d'un saignement.

- comptages externes normaux.

- le taux de rétention au 14ème jour est de 20,9 %.

- Melle LUD... - 67.2904 - Cas n° 10

Jeune fille de 21 ans, hospitalisée à l'Institut Gustave-Roussy pour bilan d'une anémie hyposidérémique.

Son bilan hématologique est le suivant :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	3.100.000	7.400	398.000	34.000
2/ Hémoglobine	10 g/100 ml de sang			
3/ Valeur globulaire	0,9			
4/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	36	464	0,4	
5/ Ponction sternale	23 % d'éléments de la lignée rouge			

Le test au chrome met en évidence une diminution de la durée de vie des hématies (DV 50 : 23 j) et des comptages externes normaux. L'origine gynécologique de cette anémie étant la plus probable, un examen approfondi permit de mettre en évidence un kyste de l'ovaire droit. Son ablation, associée à un traitement martial, a permis une restauration complète de son anémie.

L'épreuve d'absorption avant tout traitement a permis d'obtenir une courbe typique d'anémie hyposidérémique avec mise à l'équilibre dès le 7ème jour (taux de rétention ; 33,6 %).

B - DISCUSSION

Ces dix malades présentent tous les caractères suivants :

- une anémie,
- une hyposidérémie,
- une accélération de la vitesse dépuration plasmatique du Fer 59,
- un renouvellement plasmatique dans la zône de la normale,
- une excellente incorporation globulaire.

L'étude de l'absorption digestive du fer a permis de rattacher cette anémie hyposidérémique :

- à un déficit de l'absorption dans deux cas (1 - 2),
- à une carence d'apport dans trois cas (5 - 6 - 7).

Chez deux malades (cas n° 3et 4), les taux d'absorption sont insuffisants pour pouvoir assurer un équilibre martial convenable.

Dans les cas 8, 9 et 10, une cause hémorragique plus ou moins latente a pu être retrouvée dans l'histoire clinique de ces malades. L'étude de l'absorption est importante car elle permet de tester la réponse de la muqueuse intestinale aux médications martiales. Il convient en effet non seulement de supprimer l'état hémorragique, mais également de restaurer les réserves de fer. La répétition des épreuves d'absorption doit permettre de suivre cette évolution.

Notons enfin que l'on doit pouvoir caractériser l'intensité des pertes sanguines en calculant la période biologique apparente du fer.

L'étude de l'absorption intestinale du fer doit constituer la première épreuve isotopique entreprise chez ces malades.

ETUDE DE L'ABSORPTION DIGESTIVE DANS LES ANEMIES HYPOSIDEREMIQUES

	Hématies par mm³	Hb g/100 ml de sang	V.G	Fer sérique µg/100 ml de plasma	Capacité totale de fixation	Taux de saturation	Réticulocytose	Test au fer T 1/2 mn	Test au fer Renouv. mg/kg/24	Test au fer I.G. au 14ej	Taux de rétention au 14e j.	Conclusions
DEJ.	2.800.000	9,5	0,9	30	313	0,10	28.000	24	0,40	91%	0,10 %	Déficit de l'absorption
STE.	1.800.000	9,5	1	54	244	0,20	–	–	–	–	0,30 %	
FAT.	2.800.000	9,5	0,9	40	–	–	43.000	25	0,76	91%	2,60 %	absorption insuffisante
MO.	2.050.000	7	1	24	496	0,05	14.000	20	0,64	97%	7,10 %	
V.A.	1.600.000	5	1	22	428	0,05	6.000	15	0,74	94 %	61,20 %	carence
BEI.	2.500.000	8,5	1	28	409	0,07	8.350	25	0,34	95 %	27,60 %	
GIL.	3.530.000	8,5	0,8	20	543	0,02	44.000	20	0,3	90 %	39,00 %	
VA.	3.525.000	12	1	45	322	0,13	72.800	80	0,43	86	20,90 %	hémorragies
GIL.	3.650.000	14	1	31	400	0,07	124.000	30	0,30	95	20,90 %	
LUD.	2.350.000	8	0,9	36	466	0,08	9.400	1	–	–	33,60 %	

IV - ABSORPTION DU FER DES POLYGLOBULIES

- cas n° 1 - Mr GEV... - 65.2732

Malade de 57 ans atteint de maladie de Vaquez depuis 10 ans, traité à 4 reprises par Phosphore 32 (6,5 millicuries à chaque prise).

Hospitalisé à l'Institut Gustave-Roussy pour bilan d'une nouvelle poussée évolutive qu'une série de 10 saignées de 300 cc deux mois auparavant n'a pas réussi à stabiliser.

A l'examen clinique, on note l'existence d'une érythrose du visage avec injection des conjonctives. La rate déborde de 1 travers de doigt. Le tableau biologique est le suivant :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	5.600.000	8.200	180.000	56.000
2/ Hémoglobine	18,5 g/100 ml de sang			
3/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale fixation	Coefficient de saturation	
µg/100 ml de plasma	40	558	0,07	
4/ Volume sanguin	Volume globulaire	Volume sanguin total	Volume plasmatique	
ml/kg	40	102	62	
5/ moelle	42 % d'éléments de la lignée rouge			

L'épreuve d'absorption pratiquée montre un taux de rétention du ^{59}Fe au 14ème jour de 30,6 %. Deux facteurs sont susceptibles

d'expliquer cette augmentation :

- la polyglobulie en poussée évolutive,
- l'existence récente de saignées.

- Cas n° 2 - Mr BER. - 67.5865

Malade de 67 ans, hospitalisé pour hématuries récidivantes évoluant depuis un an. La cystoscopie met en évidence des tumeurs multiples frangées à 3 h, 5 h, 6h et 9 h. La biopsie pratiquée ne permet pas d'affirmer le caractère malin de cette affection; On décide donc d'irradier ce malade : 4500 rads sont délivrés au malade par deux champs postérieur et antérieur à raison de 3 séances de 330 rads par semaine.

Au cours du bilan pratiqué à l'Institut Gustave-Roussy, une polyglobulie est découverte :

1/ Numération	Hématies	Leucocytes	Plaquettes	Réticulocytes
Eléments/mm^3	5.000.000	8.500	250.000	60.000
2/ Sidérémie	Fer sérique	Capacité totale de fixation		Coefficient de saturation
µg/100 ml de plasma	102	350		0,29
3/ Volume sanguin	Volume globulaire	Volume plasmatique		Volume sanguin total
ml/kg	50	34		84

On s'oriente très vite vers le diagnostic de polyglobulie secondaire à une insuffisance respiratoire. Le taux de rétention au 14ème jour du Fer 59 est de 2,3 %. Ce chiffre bas est en parfait accord

avec la stabilité de l'état de ce malade.

- Cas n° 3 - Mr LEJ. - (62.3552)

Malade de 57 ans considéré depuis plusieurs années comme atteint de polyglobulie, traité à trois reprises par Misulban et Phosphore 32. L'inefficacité de ces thérapeutiques associée à une relative stabilité de son état clinique conduit à une hospitalisation du malade pour bilan.

Son tableau clinique est essentiellement caractérisé par :
- une érythrose importante avec injection des conjonctives,
- une hépatomégalie sans splénomégalie.

Il présente par ailleurs le bilan biologique reporté dans le tableau ci-contre.

L'ensemble de ces données nous a permis de rapprocher le cas de ce malade avec le suivant.

- Cas n° 4 - Mr CIT... - 67.6024

Ce malade nous est confié par le service du Professeur DEPARIS pour exploration du métabolisme martial. Il s'agit d'un sujet obèse, érythrosique, qui présente par ailleurs le tableau biologique décrit au tableau .

Ces deux malades ont en commun :

- une augmentation isolée du nombre des hématies associée à une macrocytose,
- une élévation du volume globulaire sans modification du volume plasmatique,
- une augmentation de la synthèse hémoglobinique,

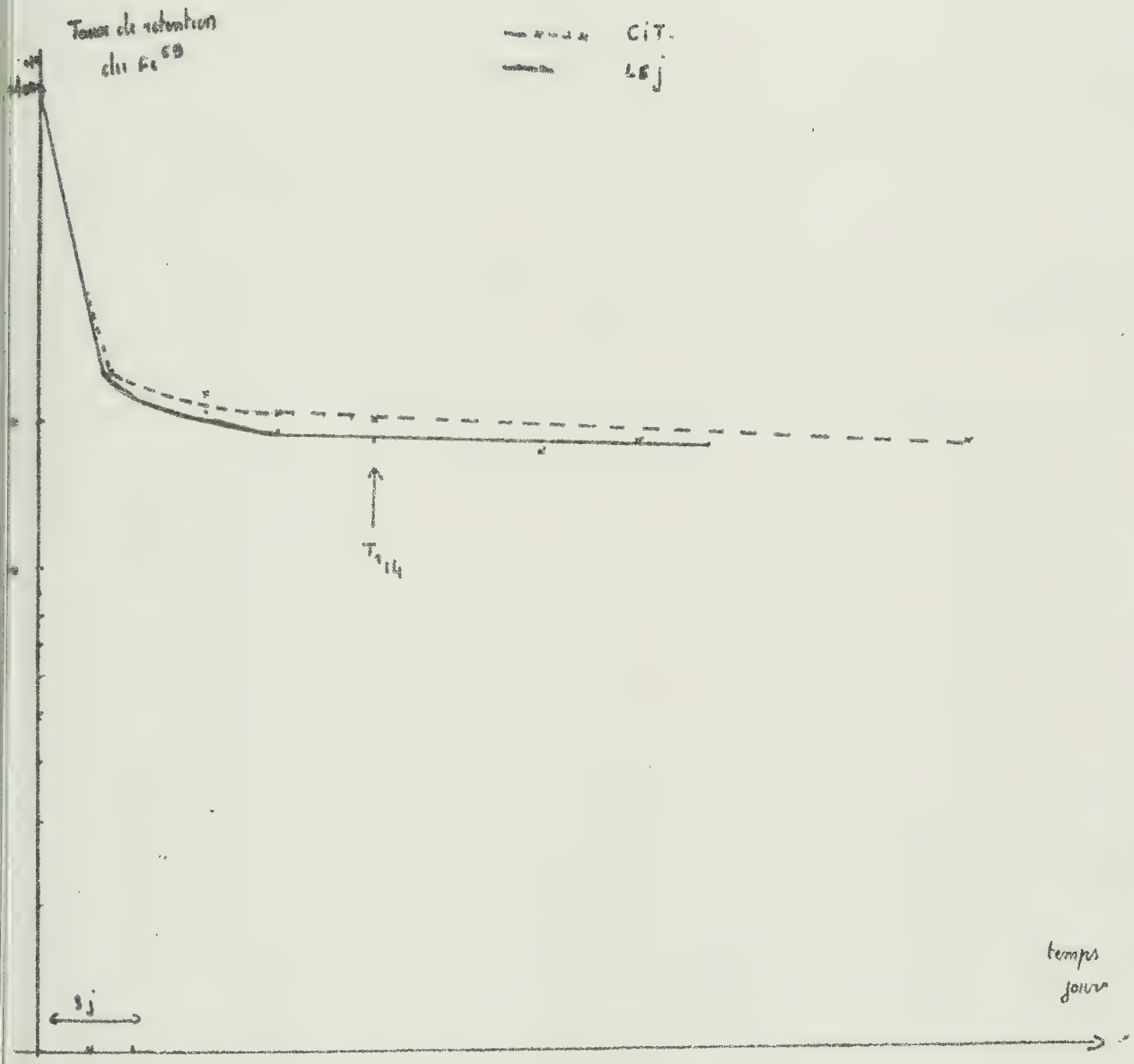


figure 10

- une absorption élevée fixée dès le 3ème jour.

Dans les deux cas, une maladie du globule rouge a pu être éliminée ; l'immuno-électrophorèse de l'hémoglobine et les enzymes érythrosiques sont normaux.

Une hémochromatose pourrait expliquer l'hypersidérémie ainsi que l'augmentation de l'absorption. Cependant, les données du test au fer et l'incorporation globulaire du fer absorbé sont en désaccord avec ce diagnostic.

L'augmentation de l'absorption pourrait être secondaire à une cirrhose éthylique, cependant la ponction biopsie hépatique n'a pu mettre en évidence d'image spécifique.

Il s'agit d'un désordre métabolique particulier qui doit faire sortir ces malades du cadre de la maladie de Vaquez.

	Malade n°1 (Mr LE J...)	Malade n°2 (Mr CIT...)
LIGNEE ROUGE		
Numération rouge	4.200.000	4.900.000
V.G.	33 ml/kg	43,5 ml/kg
V.P.	45 ml/kg	43 ml/kg
Hb (g/100 ml de sang)	17	20
Diamètre moyen des hématies (normale = 7 µ)	8	8
Volume moyen des hématies (normale= 87 µ^3)	100	100
Hématocrite	44 %	50 %
Numération des réticulocytes (par mm^3 de sang)	160.000	112.000
P.S.	33 % de série rouge	
Concentration globulaire moyenne en hémoglobine (normale 33 %)	39 %	41 %
Electrophorèse de l'Hb	normale	
Viscosité sanguine	5,8	5,6
Leucocytes G	3.500	6.000
Leucocytes L	2.000	2.200
Immuno-électrophorèse de la sidérophiline	Normale	-
Etude histologique d'un fragment hépatique prélevé par biopsie	Absence de pigment ferrugineux aux colorations électives. Infiltration inflammatoire du parenchyme. Pas de sclérose	Pas d'image de cirrhose

	Malade I (Mr LEJ...)	Malade II (Mr CIT...)
Période d'épuration plasmatique (Normale 80 à 120 mn)	96'	68'
Incorporation globulaire maximale (normale 80 %)	80 %	90 %
Fer sérique en g pour 100 ml de plasma	200 300 0,66	180
Comptages externes	normaux	normaux
Synthèse hémoglobinique (Normale selon Pollycove : 6,3 g/j ± 0,9	12 g	165 g
Destruction hémique quotidienne calculée d'après le dosage de l'Hb	10 g	13 g
Etude par le compteur in toto		
	Période effective période physique	1300 j
Absorption du fer au 14e jour.	19 %	21 %
Incorporation globulaire du fer absorbé	88 %	95 %
Période biologique apparente	Période effective supérieure à période physique.	1300 j.

Conclusions

Les résultats que nous avons obtenus chez 22 malades confirment l'intérêt de l'étude de l'absorption intestinale du fer. L'utilisation du compteur in toto doit permettre d'étendre les indications de cet examen, et d'effectuer une étude prospective de l'absorption du fer.

-:-:-:-:-:-:-

C O N C L U S I O N S

L'utilisation du compteur in toto permet d'envisager l'exploration de l'absorption digestive du fer tant en clinique qu'en recherche. Nous nous sommes efforcés dans ce travail de définir ses conditions d'utilisation et de juger la valeur clinique des résultats ainsi obtenus.

I - PROBLEMES METHODOLOGIQUES

A - Utilisation du compteur in toto

a - L'installation utilisée est constituée par un ensemble de détection fixe comportant un gros cristal d'I Na non collimaté, situé à l'intérieur d'une enceinte blindée de 10 cm d'épaisseur. Nous avons retenu deux positions de comptage :

- la position chaise où le sujet est assis dans un fauteuil dont le siège et le dossier sont situés à 42 cm du centre de la base du cristal
- la position arc, où le corps du sujet épouse la forme d'un arc de cercle centré sur le cristal et dont le rayon de courbure est de 1 mètre.

b - L'utilisation clinique d'un tel appareil se heurte à deux grandes difficultés méthodologiques :

- difficulté liée à la géométrie de comptage qui doit être insensible aux variations de distribution du radioélément
- difficulté liée à l'autoabsorption du rayonnement par les tissus du sujet.

Il importe d'éliminer celles-ci si l'on veut comparer les malades entre eux.

c - Nous rencontrons constamment ces deux problèles dans notre étude de l'absorption :

- lors de la détermination du 100 % référence de rétention que nous avons cherché à exprimer à partir des taux de comptage obtenus dans les

premières heures qui suivent l'administration de ^{59}Fe.

- à l'occasion de chaque mesure où il importe de se placer dans des conditions d'autoabsorption identique.

d - Nous avons résolu ces deux problèmes :

- par l'étude systématique de la position arc et chaise, ce qui nous a conduit à ne retenir que la position arc.

- par le recueil et l'analyse de l'ensemble du spectre énergétique du ^{59}Fe. Quelle que soit la partie de celui-ci utilisée pour exprimer les résultats, il est indispensable de raisonner sur la moyenne des comptages obtenus en décubitus et dorsal et ventral.

e - L'analyse des courbes expérimentales obtenues après des études de longue durée, nous a permis de considérer le taux de rétention au quatorzième jour exprimé en pourcentage de la valeur initiale, comme représentatif de l'absorption. Il convient de confronter cet indice avec la courbe d'absorption.

B - Choix de la solution test

Avec des quantités de fer entraineur de l'ordre du mg. les sels ferriques présentent la même cinétique que les sels ferreux. Nous avons préféré adopter les premiers, cette forme physico-chimique se rapprochant plus des conditions d'apport alimentaire. Notre solution contient 5 à 10 microcuries de ^{59}Fe de haute activité spécifique et 3 mg. de fer ferrique soit sous forme d'un chlorure, soit sous forme d'un lactate. Ce dernier a l'avantage de présenter un état physico-chimique parfaitement connu ; il est préparé extemporanément à partir du chlorure ferrique, à l'aide d'une résine échangeuse d'ions.

II - UTILISATION CLINIQUE

Cette méthode étant ainsi parfaitement définie, nous l'avons appliquée à 22 malades hospitalisés à l'Institut Gustave-Roussy, ce qui

nous a amené aux conclusions suivantes :

a - Chez quatre sujets que nous pouvions considérer comme normaux sur le plan hématologique, nous avons trouvé un taux de rétention au 14ème jour, compris entre 4,5 et 6 %.

b - Nous avons étudié l'absorption digestive de 10 malades présentant une anémie hyposidérémique. Dans trois cas, nous avons pu relier celle-ci à un déficit de l'absorption. Dans 7 autres cas, nous avons trouvé au contraire une augmentation de celle-ci (taux de rétention compris entre 15 et 60 %). La confrontation avec les autres éléments du bilan a permis de rattacher cette hyposidérémie soit à une carence (trois cas), soit à des petites hémorragies (3 cas). Enfin, chez une malade, nous avons trouvé une absorption du fer normale (taux de rétention 7 %) . L'étude de l'absorption a permis dans tous ces cas, de tester la capacité d'absorption de la muqueuse digestive et d'orienter ainsi la thérapeutique martiale adjuvante.

c - Chez 4 cancéreux, nous avons trouvé une absorption faible, dans deux cas (2 %), nulle dans un cas, augmentée dans un cas (33 %). Ces résultats montrent l'intérêt de cette épreuve pour la compréhension de l'anémie des cancéreux.

d - Nous avons exploré l'absorption digestive du fer de quatre malades atteints de polyglobulie. Dans un cas de polyglobulie secondaire, nous avons trouvé une absorption faible de l'ordre de 2 % ; ceci était en parfait accord avec le bilan biologique qui montrait une augmentation du volume globulaire mais dont la valeur est restée stable à plusieurs examens successifs. Dans un cas de maladie de Vaquez, nous avons trouvé une augmentation de l'absorption (30 %) ; ceci était lié à la série de saignées abondantes que venait de subir ce malade. Chez deux malades enfin, présentant une augmentation du volume globulaire expliquée par une macrocytose, nous avons mis en évidence une augmentation de

l'absorption (19 et 21 %). La confrontation avec les autres éléments du bilan, plus spécialement le test au fer montrait :

- une mobilisation normale du fer vers les réserves
- une augmentation de la synthèse hémoglobinique.

Il s'agit d'un désordre métabolique, qui sort du cadre de la maladie de Vaquez.

L'étude de l'absorption digestive par le compteur in toto constitue une méthode d'avenir. Associée à des comptages d'échantillons sanguins, elle doit permettre d'avoir une vision plus complète de l'absorption et de la distribution du fer absorbé. Elle vient enfin compléter l'épreuve d'utilisation du ^{59}Fe, après injection intra-veineuse de sidérophiline marquée.

-:-:-:-:-:-:-

LEGENDES DES FIGURES

Figure I -

Schéma d'un compteur in toto à cristal fixe :

a - position chaise
b - position arc

Figure 2 -

Schéma de la position table . Celle-ci permet d'explorer préférentiellement les zones suivantes :

- rachis cervical
- manubrium sternal
- ombilic
- symphise pubienne
- diaphyse . fémorale
  . tibiale

Figure 3 -

Spectre de mouvement de l'appareil

Figure 4 -

Spectre obtenu avec un sujet non contaminé.

Figure 5 -

Période biologique apparente du fer, en position arc et en position chaise :

a - chez un sujet normal
b - chez un malade présentant une érythropoïèse hépato-splénique.

Figure 6 -

Comptages précoces, réalisés en position table.

Figure 7 - " " " " arc et chaise.

Figure 8 -

Courbes d'absorption :

a - sujet normal
b - sujet présentant une anémie hypersidérémique, avec absorption élevée.

Figure 9 -

Etude de l'absorption après test au fer

Figure 10

Courbe d'absorption obtenue, chez : M. LEJ.
M. CIT.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

B I B L I O G R A P H I E

1 - BANNERMAN, R.M. (J.R.P.)- WITTS, L.J.
Studies in iron metabolism - IV - Iron absorption in experimental iron deficiency
Blood - 20, 532, 1962

2 - BONNET, J.D. - HAGEDORN, A.B. - GWEN, C.A.
A quantitative method for measuring the gastrointestinal absorption of iron
Blood, 15, 36, 1960

3 - BOTHWELL, T.J. - PIRZIO BIROLI, G. - FINCH, C.A.
Iron absorption
I - Factors influencing absorption
J.Lab. Clin. Med. - 51, 24, 1958
II - The absorption of radio iron administered with a standart meal in man
J. Lab. Clin. Med. - 51, 37, 1958

4 - CALLANDER, S.T. - MALPAS, J.S.
Absorption of Haemoglobin Iron
Brit .J. Haematol. - 3, 186, 1957

5 - CATTAN, D. - DEBRAY, C. - JORI, J.P. - MARCHE, C.
Le macrophage péricapillaire du chorion villositaire duodénal, plaque tournante du métabolisme martial. Une théorie de la régulation de l'absorption martiale
N. Rev. Fr. Hématol.- 6, 431, 1966

6 - CONRAD, Jr. (.E. - CROSBY, W.H.
Intestinal mucosal mechanisms controlling iron absorption
Blood, 22, 406, 1963

7 - DUDLEY, R.A. - BEN HAIM, A.
Comparaison of techniques for whole body counting with Na I (T_1) Detectors
I - Points sources in phantoms
II - Distributed sources in phantoms and humans
à paraître in Physics in Med. and Biol. 1968

8 - GREENBERG, M.S. - STROHMEYER, G. - HINE, G.J. - KEENE, W.R. - CURTIS, G. - CHALMERS, T.C.
Studies in iron absorption
Gastroenterology - 46, 651, 1964

9 - HALLBERG, L. - SOLVELL, L.
Iron absorption studies
Acto Med. Scand. - Supp. 358

10 - HASTUNS, D. - STEVENS, Jr. A.R. - FINCH, S.C. - FINCH; C.A.
Iron metabolism : iron stores in man, as measured by phlebotomy
J. Clin. Invest. - 31, 543, 1952

11 - HEINRICH, H.C. - GABBE, E.E. - MEINEKE, B. - BECKER, K.
Klin. Woch. 44, 827, 1966

12 - HEINRICH, H.C.

Klin. Woch, - 44, 904, 1966

13 - HOLT; J.M. - MAYET, F.G. - WARNER, G.T. - CALLENDER, S.J.
Measurement of blood loss by means of a whole body counter
British. Med. J. - 4, 86, 1967

14 - JOYET, G. - HAUPTMANN, A.
Characteristics of an anthropo spectrometer with steel room
J. of Appl. Mathem. and Physic- 16, 547, 1965

15 - KIRCH, E.R. - BIRGEIM, O. - KLEINBERG, J. - JAMES, S.
Reduction of Iron by foods in artificial gastric digestion
J. Biol. Chem. - 1971, 687, 1967

16 - LILLEGRAVEN, A.L. - RUNDO, J.

Acta Radiologica - 3, 369, 1965

17 - LINDELL, B. - STRANDBERG, O. - REIZENSTEIN, P.
Iron 59 absorption measurements by whole body and faecal recovery technique. - A study experimental errors
Phys. Med. Biol. - 9, 189, 1963

18 - MARINELLI, L.D. - MILLER, C.E. - GUSTAPSON, P.F. - ROWLAND, R.E.
The quantitative determination of gamma ray emitting elements in living persons
Am. J. Roentg. - 72, 166, 1955.

19 - MENDEL, G.A.
Studies on Iron absorption
I - The relationship between the rate of erythropoiesis hypoxia and iron absorption
Blood, 18, 722, 1961

II - Absorption of iron experimental of diverse etiology
Blood, 22, 150, 1963

III - Increased iron absorption during liver regeneration induced by partial hepatectomy
J. Lab. Clin. Med. - 66, 712, 1965

20 - MOORE, C.V. - DURBACH, R. - MINNICH, V. - ROBERTS, H.K.
Absorption of ferrous and ferric radioactive iron by human subjects and by dogs
J. Clin. Invest. - 23, 755, 1944.

21 - MOURIQUAND, C.
Villosité intestinale et métabolisme du fer. Une étude expérimentale.
Rev. Hématol. - 15, 472, 1960

22 - NAJEAN, Y. - ARDAILLON; N.
Technique de dosage de l'absorption digestive du fer, à l'aide d'un indicateur inerte radioactif.
N. Rev. Fr. Hématol. - 3, 82, 1963

23 - PIRZIO BIROLLI, G. - FINCH; C.A.
Iron absorption
The influence of iron stores on iron absorption in the normal subject
J. Lab. Clin. Med - 55, 216, 1960

24 - POLLACK, S. - BALCERZAK, S.P. - CROSBY, W.H.
59 Fe absorption in human subjects using total whole body counting technic.
Blood, 28, 94, 1966

25 - PRICE, D.C. - COHN, S.H. - WASSERMAN, L.R. - REIZENSTEIN, P.C. - CRONKITE, E.P.
The determination of iron absorption and loss by whole body counting
Blood, 20, 517, 1962

26 - ROCHANT, H. - DREYFUS, B. - SULTAN, C.
Physiopathologie de l 'absorption du fer
N. Rev. Fr. Hématol. - 7, 239, 1967

27 - RODRIGUEZ, H.
Mesure de l'absorption digestive du fer
Pathol. Biol. - 8, 367, 1960

28 - SAITO, H. - SARGENT, Th. - PARKER, H.G. - LAWRENCE, J.
Normal iron absorption in man. Proceeding of the IX Congress of the international society of haematology

29 - SAITO, H. - SARGENT, T. - PARKER, H.G. - LAWRENCE, J.
Whole body iron loss in normal man measured with a gamma spectrometer. - J. Nucl. Med. - 5, 171, 1964

30 - SAYLOR, L. - FINCH, L.A.
Determination of Iron absorption using twooisotopes of iron
Am. J. Physiol. -.172, 372, 1953

31 - SCHAPIRA, F. - DREYFUS, J-C.
Le Fer
L'Expansion 1958.

32 - SCHIFFER, L-M. - BRAUN, I. - CRONKITE, E.P. - REIZENSTEIN, P.
Iron absorption and excretion in aregerative anemia
Acta Haematol. - 35, 80, 1966

33 - SCHIFFER, L.M. - PRICE, D.C. - CATTNER, J. - COHN, S.H. - CRONKITE, E.P.
A note concerning the "100 % value" in Iron absorption studies by whole body counting
Blood - 23, 757, 1964

34 - SCHIFFER, L.M. - PRICE, D.C. - CRONKITE, E.P.
Iron absorption and anaemia
J. Lab. Clin. Med. - 65, 316, 1965

35 - SEIFE, B.
Radioactive inert indicator method for intestinal absorption utilising differential counting
J. Lab. Clin. Med. - 59, 513, 1962

36 - SHEILA, T. - CALLENBER, L.J. - WITTS, G.T. - WARNER, - OLIVER, R.
Brit. J. Haematol. - 12, 1966

37 - TUBIANA, M . - DABURON, N. - PARMENTIER, C. - FRAGU, P.
Problèmes méthodologiques posés par le compteur in totot. Application à l'étude des métabolismes du fer et de l'iode
sous presse 1968 (Revue Médicale à Liège)

38 - VAN HOCK, R. - CONRAD, M.E.
Iron absorption : measurements of ingested Iron by a human whole body liquid scintillation counter
J. Clin. Invest. - 40, 1153, 1960

39 - WEINTRAUB, L.R. - CONRAD, M.E. - CROSBY, W.H.
The significance of Iron turnover in the control of iron absorption
Blood, 24, 19, 1964

40 - WEINTRAUB, L.R. - CONRAD, M.E. - CROSBY, W.H.
Regulation of intestinal absorption of iron by the rate of Eryhhropoiesis
Brit.J. Haematol .- 11, 432, 1965

41 - WHEBY, M.S. - CROSBY, W.H.
The gastro-intestinal tract and iron absorption
Blood, 22, 416, 1963

42 - Whole Body counting
VIENNE - 1962 - I.A.E.A.

43 - Clinical uses of whole body counting -
VIENNE - 1966 -I.A.E.A.

VU : Le Président de Thèse

Professeur M. TUBIANA

VU, LE Doyen de la Faculté

Professeur G. BROUET

VU, le Recteur de
l' Académie de Paris :

J. ROCHE